

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938. — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DE  
**LA PELLAGRE**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 avril 1938*

PAR

**Maurice-Charles-Marie-Joseph DEPRECQ**

Interne des Hôpitaux

Né à RAISMES (Nord), le 20 mars 1908

|                        |   |                              |            |
|------------------------|---|------------------------------|------------|
| Examineurs de la Thèse | { | MM. PETGES, professeur ..... | Président. |
|                        |   | MAURIAC, professeur .....    | Juges.     |
|                        |   | PIECHAUD, agrégé .....       |            |
|                        |   | JOUEIA, agrégé .....         |            |

BORDEAUX  
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS  
6, Place Saint-Christoly

1938





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41548612\\_0058](https://archive.org/details/IA41548612_0058)



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938. — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DE

# LA PELLAGRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 avril 1938*

PAR

**Maurice-Charles-Marie-Joseph DEPRECQ**

Interne des Hôpitaux

Né à RAISMES (Nord), le 20 mars 1908

|                        |   |                              |            |
|------------------------|---|------------------------------|------------|
| Examineurs de la Thèse | { | MM. PETGES, professeur ..... | Président. |
|                        |   | MAURIAC, professeur .....    | Juges.     |
|                        |   | PIÉCHAUD, agrégé .....       |            |
|                        |   | JOULIA, agrégé .....         |            |

BORDEAUX  
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1938

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

## PROFESSEURS :

MM.

|                                                 |              |
|-------------------------------------------------|--------------|
| Clinique médicale                               | MAURIAC.     |
| id.                                             | DUPÉRIÉ.     |
| Clinique chirurgicale et gynécologique          | GUYOT.       |
| Clinique chirurgicale                           | PAPIN.       |
| Pathologie et thérapeutique générales           | CARLES.      |
| Clinique d'accouchements                        | ANDÉRODIAS.  |
| Anatomie pathol. et microscopie clinique        | DAMADE.      |
| Anatomie                                        | VILLEMIN.    |
| Anatomie générale et histologie                 | G. DUBREUIL. |
| Hygiène                                         | LEURET.      |
| Médecine légale et déontologie                  | LANDE.       |
| Electroradiologie et clin. d'électricité médic. | RÉCHOU.      |
| Chimie                                          | CHELLE.      |
| Botanique et matière médicale                   | GOLSE.       |
| Pharmacie                                       | VITTE.       |
| Physiologie                                     | FABRE.       |

MM.

|                                               |             |
|-----------------------------------------------|-------------|
| Zoologie et parasitologie                     | MANDOUL.    |
| Médecine expérimentale                        | AUBERTIN.   |
| Clinique ophtalmologique                      | TEULIÈRES.  |
| Clinique chirurg. infantile et orthopédie     | ROCHER.     |
| Clinique méd. des maladies des enfants        | CRUCHET.    |
| Chimie biologique et médicale                 | MACHEBOEUF. |
| Physique médicale et pharmaceutique           | WANGERMEZ.  |
| Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques  | BONNIN.     |
| Clinique des malad. cutanées et syphilitiques | PETGES.     |
| Clinique des maladies des voies urinaires     | DUVERGEY.   |
| Clinique des malad. nerveuses et mentales     | ABADIE.     |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie             | PORTMANN.   |
| Toxicologie et hygiène appliquée              | LABAT.      |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie      | CREYX.      |
| Clinique odonto-stomatologique                | DUBECQ.     |

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.

|                    |                  |
|--------------------|------------------|
| Anatomie           | DUFOUR.          |
| id.                |                  |
| Physiologie        | N.               |
| Médecine générale  | PIÉCHAUD.        |
| id.                | DELMAS-MARSALET. |
| id.                | DE GRAILLY.      |
| id.                | FONTAN.          |
| id.                | BROUSTET.        |
| id.                | DERVILLÉE.       |
| id.                | N.               |
| Chirurgie générale | CHARRIER.        |

MM.

|                                            |            |
|--------------------------------------------|------------|
| Chirurgie générale                         | LOUBAT.    |
| id.                                        | MASSE.     |
| id.                                        | DARGET.    |
| id.                                        | N.         |
| Obstétrique                                | RIVIÈRE.   |
| Ophtalmologie                              | BEAUVIEUX. |
| Oto-rhino-laryngologie                     | DESPONS.   |
| Dermatologie et syphiligraphie             | JOULIA.    |
| Physique médicale                          | N.         |
| Chimie générale pharmaceut. et toxicologie | N.         |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.

|                           |                  |
|---------------------------|------------------|
| Anatomie                  | J. BEAUVIEUX.    |
| Physiologie               | PETITEAU.        |
| Médecine opératoire       | JEANNENEY.       |
| Accouchements             | RIVIÈRE.         |
| Pathologie médicale       | DELMAS-MARSALET. |
| Pharmacologie             | FAUGÈRE.         |
| Pharmacie galénique       | MESNARD.         |
| Zoologie et parasitologie | R. SIGALAS.      |

MM.

|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| Physique médicale et pharmaceutique | AURIAC.    |
| Médecine légale                     | DERVILLÉE. |
| Urologie                            | DARGET.    |
| Botanique                           | GIRARD.    |
| Bactériologie                       | MOUREAU.   |
| Législation pharmaceutique          | POPLAWSKI. |
| Chimie minérale                     | CASTAGNOU. |

Ophtalmologie. MM. CABANNES (en congé).  
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR CHARLES LEPOUTRE

*Médecin de l'Hôpital La Fraternité à Roubaix.*

OTAGE DES ALLEMANDS A MILLEJGANY

---

A MA FEMME

---

A MES PARENTS ET BEAUX-PARENTS

---

A MON ONCLE

LE DOCTEUR CARLOS LEPOUTRE

*Doyen de la Faculté libre de Lille,  
Professeur de Clinique urologique,*

*Associé national de l'Académie de Chirurgie.*

A MES AMIS  
ET PLUS PARTICULIEREMENT  
A MES AMIS DE L'INTERNAT

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUGNEAU  
*Chef de Laboratoire de la Clinique dermatologique.*

---

A MESSIEURS LES DOCTEURS DAVID-CHAUSSE ET LE COULANT  
*Anciens chefs de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.*

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAULY  
*Médecin des Hôpitaux,*

Qui m'a aimablement guidé dans la  
partie neurologique de ce travail.

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS LEURET  
*Médecin des Hôpitaux,*

En témoignage de reconnaissance et  
d'affection.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEULIÈRES

MONSIEUR LE DOCTEUR SECOUSSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUYOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABADIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVERGEY

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEURET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIÉCHAUD

MONSIEUR LE DOCTEUR DESQUEYROUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LOUBAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZES

MONSIEUR LE PROFESSEUR PETGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURIAC

MONSIEUR LE DOCTEUR BOISSERIE-LACROIX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOULIA

*Officier d'Académie.*

Qui m'a beaucoup appris.

---

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. PIÉCHAUD

*Médecin des Hôpitaux,  
Chevalier de la Légion d'honneur,  
Croix de guerre,  
Officier de l'Instruction publique.*

Qui fut mon premier Maître à l'Internat et pour lequel je garde une amitié respectueuse et reconnaissante.

## A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MAURIAC

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,  
Professeur de Clinique médicale,  
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,  
Chevalier de la Légion d'honneur,  
Croix de guerre,  
Officier de l'Instruction publique.*

Témoignage d'admiration et d'affec-  
tion.

Hommage respectueux, en remercie-  
ment pour l'année d'Internat passée  
dans son Service et pour l'honneur très  
apprécié qu'il me fait en acceptant de  
siéger dans mon jury de thèse.

## A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

### MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,  
Médecin des Hôpitaux,  
Vice-Président de l'Association des dermatologistes et syphiligraphes  
de langue française,  
Officier de la Légion d'honneur,  
Croix de guerre,  
Officier de l'Instruction publique.*

MON CHER MAÎTRE,

Vous avez guidé, avec votre bienveillance et votre affabilité coutumières, mes premiers pas dans la Dermatologie. Cette initiation a été si appréciée qu'elle a orienté ma dernière année d'Internat. Vous me permettez de la compléter en m'agréant comme chef de Clinique.

Vous savez ajouter à votre enseignement des conseils empreints du bon sens des héritiers de Montaigne, conseils toujours appréciés malgré le scepticisme apparent qui les accueille parfois.

Vous acceptez enfin la présidence d'une thèse que j'aurais voulue plus claire et plus complète, et dont la partie originale vous est due tout entière.

Très respectueusement, et en témoignage de gratitude, je vous dédie ce travail.

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PELLAGRE

---

## INTRODUCTION

---

La pellagre est une affection générale, de nature mal connue, se traduisant cliniquement par trois groupes de symptômes : des lésions cutanées, des troubles digestifs, des phénomènes nerveux. L'ensemble peut aboutir, après des poussées saisonnières, à un amaigrissement considérable, à la cachexie et à la mort.

Depuis deux ans, nous avons eu l'occasion d'en observer de nombreux cas dans les services de nos maîtres, MM. les Professeurs Petges et Abadie.

Des recherches bibliographiques sur cette curieuse maladie nous ont montré, à notre grande surprise, que les auteurs considéraient comme presque disparu le vieux foyer pellagreux du Sud-Ouest, décrit pour la première fois en 1829 par le Docteur Jean Hameau, de La Teste (Gironde).

Les onze observations que nous rapportons montrent qu'il n'en est malheureusement rien. Notre travail n'a pas la prétention d'apporter des faits inédits, de formuler des hypothèses nouvelles. Notre but est seulement de tenter la syn-

thèse de cette multitude de travaux épars dans la littérature des dernières années. Sans vouloir conclure, ce qui serait prématuré, il semble possible de trouver dans toutes les théories quelques points communs qui serviront de base à de nouvelles études d'où pourrait se dégager une pathogénie susceptible d'unir les partisans de l'origine zéique, alimentaire, infectieuse ou parasitaire.

Nous divisons ce travail en deux parties : la première, après un court rappel historique et l'exposé de nos observations, est consacrée à l'étude anatomo-clinique. Elle groupe un ensemble de faits sur lesquels tous les auteurs sont d'accord. La deuxième partie comprend l'étiologie générale du syndrome pellagreu, la critique des pathogénies proposées, la recherche des causes profondes. Elle est presque entièrement du domaine de l'hypothèse.

---

## PREMIÈRE PARTIE

---

### CHAPITRE PREMIER

#### RAPPEL HISTORIQUE — REPARTITION GEOGRAPHIQUE

---

##### I. — *Rappel historique.*

La première description de la pellagre est faite en 1733, sous le nom de « mal de la rosa », par Don Gaspard Casal, médecin des Asturies. Mais s'agissait-il d'une maladie nouvelle, ou, au contraire, d'une maladie ancienne, non isolée jusqu'alors ? C'est là, pourrait-on penser, discussion byzantine et dénuée d'intérêt pratique...; il n'en est rien. Si la pellagre ne s'est vraiment manifestée qu'au xviii<sup>e</sup> siècle, son apparition constitue un argument de poids pour les partisans encore nombreux de l'origine zéique de la pellagre vraie. La culture du maïs, céréale exotique importée du Nouveau Monde, ne se serait en effet propagée d'une manière importante que dans le courant du xviii<sup>e</sup> siècle.

Or, il semble bien qu'il n'en soit rien. Nulle part la pellagre ne paraît être décrite comme une maladie nouvelle. Partout on l'identifie avec de vieilles entités morbides.

Frappoli, médecin de Milan, écrivait en 1774 : « La pellagre est aussi vieille que le soleil. » Dans le Sud-Ouest et les Pyrénées, il existait des fontaines et des sanctuaires où les pellagres se rendaient en pèlerinage pour obtenir leur gué-

raison. Sambon prétend même retrouver dans l'*Histoire naturelle* de Pline l'Ancien une description de la pellagre : « occupantem in multis totos utique vultus, oculis tantum immunibus, descendentem vero in colla pectusque ac manus, foedo cuius furfure ». Cette opinion paraît confirmée par le fait que les régions signalées comme atteintes par Pline étaient déjà l'Espagne, l'Italie, les Gaules et l'Égypte. Il est cependant impossible de retrouver dans les anciens auteurs des descriptions aussi complètes que celles de Strambio ou de Jean Hameau.

Mais cela n'a rien d'étonnant, si l'on veut bien se rappeler que l'histoire du scorbut ne remonte pas au-delà du xv<sup>e</sup> siècle; que le rachitisme, la fièvre typhoïde et bien d'autres affections ne furent isolées que dans les siècles derniers, alors que, vraisemblablement, il s'agit de maladies presque aussi vieilles que l'humanité.

Toujours est-il qu'aussitôt les observations de Casal relatées dans le Journal de Thierry, médecin français attaché à l'ambassade d'Espagne, la pellagre fut identifiée au scorbut alpin décrit par Jacopo Odoardi en Italie, puis étudiée en 1774 par Frappoli, qui accusa l'insolation d'en être le facteur principal.

A la fin du xviii<sup>e</sup> siècle, la pellagre fait de grands ravages en Lombardie et en Vénétie. De nombreux auteurs en donnent d'excellentes descriptions cliniques, mais les pathogénies les plus variées sont invoquées. Gherardini en fait une manifestation syphilitique; Della Bona, une variété de lèpre; quelques auteurs entrevoient le rôle de la nourriture (Casal, Strambio).

C'est vers 1810 que Marzari accuse la consommation excessive de maïs et crée la doctrine du zéïsme. Il est d'ailleurs nécessaire d'ajouter qu'à cette époque de nombreuses maladies étaient attribuées à la nourriture. Cette conception pathogénique est acceptée avec enthousiasme. Elle va dominer l'histoire de la pellagre pendant tout le xix<sup>e</sup> siècle, se modifiant ou se complétant avec les auteurs.

C'est ainsi que Balardini, en 1843, incrimine le verdet, ou verderame, champignon verdâtre qui se développe au-dessous de l'épiderme du maïs. A la théorie purement alimentaire, il substitue l'idée d'une intoxication, idée qui sera reprise en 1871 par Lombroso et Erba, qui montrent que le verdet, ou *aspergillus glaucus*, inoffensif en lui-même, entraîne dans le maïs la formation de produits toxiques, analogues aux alcaloïdes cadavériques. Entre temps, en 1856, Lussana et Frua étaient revenus à l'hypothèse alimentaire et faisaient de la pellagre une maladie par carence de matières protéiniques, absentes, disaient-ils, dans le maïs.

Parallèlement à ces études italiennes, la connaissance de la pellagre s'étendait. On la trouvait en France surtout, en Autriche, en Hongrie, en Roumanie.

En France, c'est Jean Haméau qui, en étudiant de 1818 à 1829 « une curieuse maladie, presque toujours mortelle, des environs de La Teste », provoque les recherches. Sa maladie fut identifiée à la pellagre. Et aussitôt Gintrac la signale dans les Pyrénées. On la retrouve à Paris en 1842 (Gibert, puis Devergie, Courty, etc.). En 1860, Landouzy l'étudie à Reims et estime à trois mille le nombre des pellagreaux dans les Landes. Tous ces auteurs, leurs malades ne consommant pas de maïs, tendent à nier la valeur des travaux italiens et l'influence de l'alimentation. Billod, Baillarger, l'étudient dans les asiles, et en particulier chez les aliénés alités. C'est l'époque où, tandis que l'endémie landaise diminue considérablement, on tend à voir la pellagre partout, à tel point que, par réaction, en 1876, Winternitz nie son existence et croit pouvoir écrire qu'il n'y a pas de pellagre, mais toutes sortes de maladies prenant leur place dans des cadres pathologiques connus, à tel point que Charcot et Bouchard réduisent l'érythème pellagreaux au rang d'un érythème solaire banal. « Supprimez le soleil, disait Bouchard, et la pellagre disparaîtra. »

Besnier, plus mesuré, distinguait les maladies de misère, qui n'avaient rien de spécifique, et la pellagre, maladie due

au maïs. En 1886, L. Roussel reconnaissait les « grandes analogies » qui existent entre la pellagre du zéisme et les pseudo-pellagres alcooliques ou alimentaires. Il en fait cependant deux maladies différentes. Et pourtant, il reconnaît que le maïs n'est pas suffisant pour créer la maladie, que la polenta est une alimentation saine, qu'il existe dans les régions à pellagre de l'alcoolisme ou de la malaria. Il dénie l'importance du soleil, mais admet celle des conditions atmosphériques.

En 1900, Babès pense à une intoxication par les toxines du maïs gâté, toxines qui détermineraient dans le sang des pellagres guéris la production de substances antitoxiques.

En 1902, la question paraît réglée. La doctrine du zéisme n'est plus mise en doute, malgré quelques opposants, et Rist écrit, dans la *Pratique dermatologique*, que l'on doit distinguer des pellagres vraies causées par le maïs verdéramisé et des pseudo-pellagres, épiphénomènes qui surviennent chez des aliénés, des alcooliques, des brightiques, des dysentériques, etc.

La doctrine du zéisme est la doctrine officielle, et elle va entraîner en Italie une législation spéciale.

Mais les théories officielles sont éphémères. En 1907, Brault (Alger) publie des cas de pellagre chez des alcooliques miséreux n'ayant jamais fait usage de maïs. Surtout en 1908, Nicolas et Jambon font, dans les *Annales de dermatologie*, une vaste synthèse de tous les travaux antérieurs, démontrent l'identité clinique de la pellagre et des pseudo-pellagres et tendent à faire du syndrome pellagres une maladie de misère survenant chez des alcooliques mal alimentés.

L'hypothèse de l'origine zéique va recevoir un nouvel appoint de par la « découverte » de la pellagre en Amérique. En 1906, Osler écrivait, dans son *Traité de médecine*, « la pellagre n'a pas été observée aux Etats-Unis ». Mais, dès 1907, Babcock et Watson la signalent dans un asile d'aliénés, et de 1908 à 1912 on en relate plus de 30.000 cas aux Etats-Unis. Cette épidémie semblait se développer en même

temps que l'extension de la culture du maïs, avec l'introduction d'un maïs plus riche en huile, enfin avec l'utilisation de récoltes prématurées.

Mais une extension aussi rapide s'expliquait difficilement par une origine purement alimentaire. De plus, les recherches rétrospectives de Babbock montrent que, dans l'asile où elle fut décrite pour la première fois, la pellagre existait depuis plus d'un siècle.

La question de l'origine de la pellagre est de nouveau posée. Et l'on doit avouer que, malgré la multitude des travaux récents, elle est loin d'être élucidée. Toutes les hypothèses ont été émises, toutes ont été défendues avec des arguments honorables, beaucoup d'auteurs ont cru faire la preuve expérimentale de leurs théories.

Pendant que l'Ecole italienne reste fidèle à la théorie maïdique et distingue la pellagre et les pseudo-pellagres, Fünk, en 1912, considère la pellagre comme une avitaminose; depuis, la pellagre est rangée, au point de vue didactique, à côté du béribéri. Et, suivant les auteurs, on pense à une vitamine spéciale ou à l'absence conjuguée de plusieurs vitamines. En 1925, Goldberger et Tanner assimilent la pellagre à la black-tongue, maladie spontanée du chien, découverte aux Etats-Unis par Hofer en 1852.

En 1926, Mouriquand réalise un syndrome pellagreu expérimental et pense à une carence de substances minérales diverses.

D'autre part, Sambon soutient l'origine infectieuse de la pellagre (*Presse médicale*, 1916). Diverses commissions américaines et italiennes ont rejeté cette hypothèse. Mais en Hongrie, Berde, en France, Margarot, rapportent des faits troublants. Comme le fait justement remarquer de Morsier : « il est singulier de voir la pellagre frapper au xviii<sup>e</sup> siècle l'Espagne et l'Italie; au xix<sup>e</sup> siècle la France, l'Algérie, l'Egypte, la Hongrie, la Roumanie, la Russie; au xx<sup>e</sup> siècle l'Amérique, l'Afrique du Sud, la Chine. Cette distribution géographique, constamment changeante, ces invasions brusques, ces dispa-

ritions souvent inexplicables, lui donnent une allure épidémique ».

Depuis quelques années, les observations de pellagre se poursuivent; les recherches semblent s'orienter dans un sens biologique. On est frappé de l'importance croissante que prennent dans les relations les troubles digestifs, autrefois un peu négligés aux dépens des symptômes cutanés ou nerveux plus apparents.

## II. — *Répartition géographique.*

Il est difficile de préciser l'aire géographique de la pellagre. Au siècle dernier, on la considérait comme localisée au pourtour du bassin méditerranéen. Elle avait été décrite en Espagne, au Portugal, en France, dans les Etats du Sud et du Centre de l'Europe, en Asie Mineure, en Egypte (F. Pruner, 1847, Figari, etc.), en Algérie (Gustave Hameau, 1850), en Tunisie (de Bucherie). On la trouve ensuite en Pologne, en Allemagne, en Suisse, tout récemment en Russie et au Danemark (Thayssen, 1933). Sambon la signale en Angleterre, en Irlande.

Hors d'Europe, la pellagre est « découverte » aux Etats-Unis en 1907. Depuis, l'intérêt s'éveillant à mesure que les travaux qui la décrivent sont mieux connus, on trouve la pellagre un peu partout, moins fréquemment cependant dans les pays tropicaux (Stannus). En Amérique du Sud, elle est relatée au Mexique, au Brésil, en Argentine. En Afrique, Stannus, Nightingale, Drummond, la signalent dans les Etats du Sud; Cooke en Côte d'Or; Boase en Oughandi; Cor-kill au Soudan: on la décrit en Gambie, à Zanzibar, dans les îles Maurice et Seychelles.

Enfin, depuis 1919, de nombreuses observations de pellagre ont été relatées en Asie. Citons, parmi les principales, celles publiées dans les Indes anglaises (Gupta), le Turkestan russe (Kassirsky, Wyzanowsky), la Chine (Jouveau-Dubreuil, Yang, etc.), la Mandchourie (K. Y. Yu), la Corée (Wilson), le Japon (Itoh, Takahashi).

On peut donc, sans s'aventurer, estimer que la pellagre est une maladie répandue sur tout le globe, avec cependant des régions où elle sévit à l'état endémique et constitue un véritable fléau (Italie, Europe Centrale, Etats-Unis).

### III. — *Conclusions.*

De ces rappels historique et géographique se dégagent les conclusions suivantes :

1° Les pellagres « vraies » des pays où le maïs constitue la partie pondérale de l'alimentation, les pseudo-pellagres des individus n'ayant jamais consommé de maïs, la pellagre des aliénés, constituent un syndrome identique. Cette identité, longtemps discutée, a été démontrée par l'Ecole française, en particulier par Nicolas; elle n'est plus mise en doute actuellement que par très peu d'auteurs.

2° « La pellagre d'Amérique est identique à celle de l'Europe et d'Afrique; elle est la même chez le blanc et chez le nègre. » (Sambon.)

3° La pellagre constitue bien une entité morbide distincte. On ne peut en faire, avec Besnier ou avec Winternitz (1876), une maladie de misère, purement accidentelle, ou, avec Charcot et Bouchard, un érythème solaire banal, modifié par une misère surajoutée.

---

## CHAPITRE II

### OBSERVATIONS

---

Les onze observations que nous rapportons ont été recueillies dans les Services de la Clinique dermatologique (Professeur Petges) ou de la Clinique neurologique (Professeur Abadie), suivant la prédominance des troubles nerveux ou cutanés.

Nous n'insisterons pas sur l'absence, dans chacun de ces cas, de tout facteur étiologique précis. Comme il est de règle, au moins dans la région bordelaise, il s'agit surtout de femmes encore jeunes (huit femmes et trois hommes), dans les antécédents desquelles on relève des habitudes éthyliques (vin rouge surtout) déjà anciennes; des troubles digestifs consécutifs à cet éthylysme avaient entraîné chez nos malades une alimentation souvent peu variée, monotone, mais suffisamment riche en légumes et en fruits frais. Aucun de nos malades ne consommait de maïs. Il était impossible de déceler une carence qualitative précise. Dans presque toutes les observations de femmes, on note l'existence de troubles endocriniens, plus difficiles à mettre en évidence chez l'homme.

Il est bien entendu que le diagnostic d'érythème pella-greux brièvement énoncé a été posé après élimination des autres variétés d'érythème, et, en particulier, des lucites aiguës accidentelles. D'ailleurs, la plupart des malades observés vivaient habituellement au grand air et ne réagissaient pas aux influences actiniques auxquelles ils étaient soumis depuis l'enfance.

OBSERVATION I.

(Prof. PETGES.)

*Pellagre chez un éthylique. — Pas de maïs, pas de déficit alimentaire. — Evolution vers la guérison.*

F..., 46 ans, cantonnier. Entre le 21 août 1935 pour des lésions des parties découvertes ayant débuté trois mois auparavant. Il travaillait au goudronnage des routes, et après une longue exposition au soleil aurait présenté au niveau des parties découvertes (mains, poignets, figure) de la rougeur, de l'œdème, des bulles.

Il est soigné pour « un coup de soleil » par son médecin; ses lésions disparaissent au repos, récidivent dès la reprise du travail.

Dans ses antécédents, deux faits à retenir : du paludisme en Orient en 1917, avec quelques crises à son retour en France; un éthylisme avoué et assez abondant (vin blanc le matin à jeun; deux à trois litres de vin rouge dans la journée). Pas de déficit alimentaire apparent. Pas d'usage de maïs.

A son entrée, les lésions sont localisées aux parties découvertes : face et cou, mains, face externe des avant-bras et des bras. Les pieds ne sont pas touchés, le malade portant habituellement des souliers.

Au niveau du visage, on note une teinte bistre diffuse avec état téléangiectasique des joues, du nez, des régions cervicales latérales. La peau est craquelée et desquame par lambeaux. Il n'y a pas de kératose folliculaire. Sous les squames, la peau n'est pas atrophique; cependant, au niveau de la pommette droite, il existe un état rugueux un peu anormal. Dans le cuir chevelu, rien à signaler.

Les membres supérieurs présentent une pigmentation diffuse, avec desquamation sur leur face externe. Il existe un érythème mal limité du dos des mains et de la face externe des avant-bras, érythème qui sera remplacé peu à peu par une pigmentation brunnâtre définitive.

La peau de cette région est sèche, fine, quadrillée. Aux paumes, rien à signaler.

Sur les pieds, rien à signaler, sauf une pigmentation légère, marquant la limite des souliers.

*Tube digestif.* — On note un amaigrissement important du malade, un état saburral des voies digestives, un foie débordant légèrement les fausses côtes. Pas de lésions des muqueuses de la bouche.

*Système nerveux.* — Imprégnation éthylique avouée avec tremblements des mains, de la langue, pituites matinales, zoopsie et cauchemars.

*Evolution.* — A son entrée, le malade est confiné au lit et sevré. En quelques jours s'installent des troubles des membres inférieurs : subjectivement, fourmillements, douleurs des masses musculaires; objectivement, démarche très difficile, le malade steppe. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont plutôt vifs. Le réflexe de Babinski est en flexion. L'examen des urines montre des traces d'hématoporphyrine.

L'évolution se fait vers l'amélioration assez rapide. Nourriture variée. Vitamines, carottes crues, etc. Les troubles des membres inférieurs s'atténuent. Le malade, encore gêné dans sa marche, quitte l'hôpital convalescent deux mois après son entrée.

## OBSERVATION II.

(Prof. PETGES.)

*Pellagre chez une éthylique. — Pas de maïs. — Pas de déficit alimentaire. — Troubles ovariens. — Evolution vers la guérison.*

M... (Jeanne), 31 ans, cultivatrice. Entrée à la Clinique dermatologique le 27 avril 1936, pour « coup de soleil », dit-elle.

Depuis un mois environ elle présente au niveau des parties découvertes des lésions érythémateuses très douloureuses.

*Antécédents personnels.* — Facilité et fréquence des « coups de soleil », en particulier depuis deux ou trois ans.

Ethylisme important : la malade absorbe plusieurs litres de vin rouge par jour.

*Antécédents héréditaires et collatéraux.* — Rien à signaler.

*Examen.* — On constate, au niveau des mains et des avant-bras, un érythème évoluant sur fond de hâle solaire avec, de-ci de-là, des ulcérations plus ou moins infectées, des bulles, des fissures. Les paumes sont normales. Le dos des mains et les avant-bras sont boursoufflés, presque œdématiés.

La face et le cou sont œdématiés, érythémateux, avec des fissures douloureuses sur les plis naso-géniens, les commissures labiales, les plis du cou. L'ensemble est très pigmenté. Les yeux sont fixes, le facies un peu figé.

Les lèvres sont fendillées avec des rhagades; gingivite et stomatite importantes; la langue est ulcérée, fissurée; la bouche, douloureuse à l'ouverture; est remplie d'une sérosité d'odeur fétide.

Mycose inguinale suintante, rendant difficile le diagnostic de lésions vulvaires. Les pieds sont abîmés par les sabots. On note, à droite, une pigmentation développée sur une cicatrice ancienne de brûlure. Mycose interdigitale plantaire.

*Appareil digestif.* — Pas de déficit alimentaire ni d'usage de maïs. L'anorexie, ancienne, s'est exagérée dès le début des troubles cutanés. Amaigrissement important.

Lésions buccales déjà signalées.

Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes.

Le ventre est sensible. Pas de diarrhée.

*Système nerveux.* — L'éthylisme signalé par la famille est mis en évidence par le tremblement des mains, de la langue, les troubles de la parole, la zoopsie.

La malade cherche à absorber tous les liquides qui lui tombent sous la main et réclame constamment à boire.

Les réflexes tendineux sont diminués, les masses musculaires des membres inférieurs très douloureuses. Le réflexe de Babinski est en flexion.

La malade présente des hallucinations visuelles (visions de pendus et de rats), auditives (injures, voix de son père mort depuis plusieurs années, etc.). Elle refuse de rester au lit, présente une insomnie presque absolue, injurie le service, parle de suicide.

*Appareils pulmonaire et cardiaque.* — Rien à signaler. La tension artérielle est impossible à prendre, vu l'agitation de la malade.

*Appareil génito-urinaire.* — La malade dit être réglée irrégulièrement. Présence d'albumine et d'un excès d'urobiline dans les urines. Pas d'hématoporphyrine.

Le 9 avril, l'agitation et une tentative de suicide nécessitent l'envoi de la malade dans le service de psychiatrie (Prof. Abadie). L'isolement et le sevrage calment cet épisode de délirium tremens.

A son retour, le 18 avril, les lésions cutanées se sont notablement améliorées (carottes crues, stérogyl, bromures). Il existe des lésions d'hyperpigmentation des régions découvertes, avec diarrhée abondante. Le psychisme est toujours diminué, mais les phénomènes d'excitation et d'hallucinations ont disparu.

*Membres.* — A plusieurs reprises, la malade signale des douleurs dans les mollets et les pieds. Un examen électrique montre ;

*Membres inférieurs :* Légère hypoexcitabilité galvanique, à peu près globale, non systématisée, et intéressant en particulier le droit antérieur, vastes, triceps sural; formule polaire normale; secousse moins brève qu'à la normale. Nerfs très excitables par contre à un faible seuil, en particulier sciatique poplité interne et nerf tibial postérieur.

*Membres supérieurs :* Hypoexcitabilité galvanique de même degré pour le deltoïde, triceps, extenseurs, légèrement plus marquée à droite, sans modification de la formule polaire. Secousse brève. Hypoexcitabilité simple des muscles de la main. Nerfs excitables à un faible seuil.

La malade quitte l'hôpital deux mois après son admission. Les troubles digestifs et psychiques ont presque entièrement disparu.

Les mains et poignets sont toujours cyanosés et marbrés de larges taches brunâtres, à bords de teinte dégradée, difficiles à pré-

ciser. La face antérieure des avant-bras et des poignets montre quelques taches analogues, mais plus petites et mieux limitées. La paume des mains est indemne. Les mains sont succulentes, moite, avec une sudation très exagérée.

### OBSERVATION III.

(Prof. PETGES.)

*Erythème pellagreux chez une éthylique avec troubles endocriniens ménopausiques. — Pas de carence alimentaire. — Pas de maïs.*

Mme D... (Marie), 46 ans, ménagère, se présente à la consultation de la Clinique dermatologique le 5 juin 1937, parce que, depuis une dizaine de jours, elle présente au niveau des parties découvertes des lésions squameuses et pigmentées.

Ces lésions ont débuté brusquement le lendemain d'une lessive effectuée en plein air, dans une cour cimentée, par une de ces journées brumeuses de printemps où le soleil, quoique caché, est très nocif. Elles n'ont jamais été ni vésiculeuses, ni suintantes, ni prurigineuses.

On constate à l'examen, au niveau de la partie postérieure des avant-bras, des squames de taille variable, s'enlevant facilement; de-ci de-là, des zones pigmentées brunâtres nummulaires et des squames d'apparition récente.

La face dorsale des mains présente une pigmentation plus étendue; la peau est lisse, très fine, parcheminée, presque atrophique. Les plis sont plus minces. Provoqués par la traction, ils n'ont pas tendance à reprendre rapidement leur niveau normal. L'ensemble donne la sensation de peau de très vieille femme et rappelle un syndrome de Pick Herxheimer atténué.

Sur la face, on note une pigmentation sur fond de hâle solaire très accusé qui s'étend sur le décolleté. Les yeux sont fixes, le regard tragique; la malade est très maigre.

Le reste de l'appareil cutané et les muqueuses sont normaux.

*Antécédents.* — La malade, originaire des Hautes-Pyrénées, est

venue à Bordeaux à l'âge de 18 ans. Ses règles sont apparues tardivement à 17 ans. De l'âge de 18 ans à 36 ans, elle a été cuisinière dans des maisons bourgeoises où elle a toujours été bien nourrie, peut-être trop bien.

Mariée à 36 ans, elle a deux enfants, bien portants. Dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux, elle ne présente rien à signaler, sauf une sœur hospitalisée depuis six ans dans un asile d'aliénés.

Depuis deux ans environ, elle se trouve très fatiguée, perd l'appétit, est devenue irascible. Ses règles sont irrégulières. Elle nie avoir fait des excès de vin ou de café, bien qu'elle en présente quelques stigmates.

Il y a un an, à la même époque, la malade a présenté un érythème analogue, s'étendant, cette fois, aux pieds et aux jambes (elle avait alors les jambes nues).

*Examen des autres appareils :*

*Tube digestif :* Anorexie à peu près complète, mais surtout accusée pour la viande, les sauces, les charcuteries. Elle se nourrit presque entièrement de légumes frais (tomates, artichauts) fortement épicés.

Sa dentition est en très mauvais état : 14 dents ont été arrachées à 18 ans. Elle ne présente pas de stomatite, mais une légère gingivite. La langue est saburrale, un peu dépapillée, d'apparence scrotale, avec de la glossite exfoliatrice marginée. Elle est agitée de petits tremblements. On note quelques pituites matinales.

L'abdomen est en bateau, extériorisant l'amaigrissement.

Le foie paraît normal. Pas de constipation.

*Appareil pulmonaire :* Rien à signaler.

*Appareil cardiaque :* Tachycardie, 100. Pouls petit, régulier.

*Appareil génital :* La malade est mal réglée depuis trois ans. Ses règles sont indolores, mais tantôt très rapprochées, tantôt trop éloignées. La ménopause apparaît.

*Système nerveux :* Tremblement petit, menu, continu.

Tous les réflexes tendineux sont vifs.

Fatigabilité excessive.

Du côté psychique, elle est irascible, présente des insomnies fréquentes et de la zoopsie.

Le corps thyroïde est d'apparence normale. Le métabolisme basal n'a pu être pratiqué.

La malade, suivie pendant deux mois, a été améliorée par le régime, le gardénal et l'hématoéthYROÏDINE.

En résumé, érythème pellagreux chez une femme suspecte d'éthylisme et dont le système endocrinien est perturbé par l'approche de la ménopause.

#### OBSERVATION IV.

(Prof. ABADIE et PETGES.)

*Pellagre. — Pas de maïs. — Pas de carence alimentaire.*

*Troubles endocriniens. — Evolution inconnue.*

D... (Marie), âgée de 29 ans, cultivatrice, entrée le 16 juillet 1936, dans le service de Clinique neuro-psychiatrique, transférée du service de Clinique dermatologique pour des troubles moteurs et sensitifs des membres inférieurs, contemporains d'un érythème pellagreux.

Le début de la maladie remonte au mois de mars 1935. La malade a constaté à cette époque l'apparition rapide au niveau de la face dorsale des deux mains, de la face antérieure du cou et de la partie supérieure du thorax d'un érythème non prurigineux; au niveau de cet érythème ne tardèrent pas à apparaître de petites phlyctènes qui crevaient spontanément et laissaient suinter un liquide séreux; l'érythème devint ensuite sec et finalement squameux, et disparut complètement, sans laisser aucune trace, au bout de trois mois.

En mars 1936, réapparition de l'érythème, avec les mêmes caractères cliniques, au niveau de la face dorsale des deux mains; il remonte cette fois jusqu'au tiers inférieur de l'avant-bras et descend d'autre part le long de la face dorsale des doigts.

La malade le voit peu à peu apparaître à la face antérieure du cou et du thorax, dessinant l'ouverture du corsage, puis au niveau du nez, où il restera d'ailleurs très discret, et finalement à la face dorsale des pieds, remontant jusqu'au tiers supérieur de la jambe des deux côtés; les phlyctènes auraient été ici particulièrement volumineuses.

Vers la même époque (mars 1936) sont apparues pour la première fois de violentes douleurs au niveau des membres inférieurs; ces douleurs bilatérales siégeaient principalement, aux dires de la malade, au niveau du pied et de la cheville, « dans la profondeur », remontant parfois jusqu'aux genoux; très violentes en général, elles revêtaient un type de « rongement »; elles apparaissaient de préférence par crises dans la deuxième moitié de la nuit, s'accompagnant parfois de sudations paroxystiques localisées au niveau des pieds.

La malade ressentait par ailleurs dans les membres inférieurs des sensations paresthésiques à peu près continues, sous forme d'engourdissements des orteils, de picotements dans la plante des pieds exacerbés par la marche.

Elle constatait une gêne progressive dans la marche, surtout marquée pour le membre inférieur droit; ce dernier était même le siège de dérobements fréquents, n'allant jamais cependant jusqu'à la chute.

Pas de troubles sphinctériens.

En même temps que l'érythème et les troubles sensitifs déjà signalés, des troubles importants de l'état général apparurent; faits d'amaigrissement progressif, d'anorexie, avec un état nauséux habituel, et de temps à autre quelques vomissements alimentaires.

Depuis le mois de février 1936, d'autre part, la malade présente une aménorrhée totale.

*Antécédents.* — La malade a deux enfants bien portants. Elle a fait, d'autre part, six fausses couches, toutes de deux à trois mois et sans cause apparente. (La réaction de Bordet-Wassermann est négative et, s'il s'agit d'une syphilis inapparente, cette syphilis n'a joué aucun rôle dans l'évolution.)

La malade nie toute intoxication éthylique; celle-ci paraît cependant très vraisemblable, d'après les dires de l'entourage; le comportement psychique de la malade corrobore nettement cette hypothèse.

*Examen neurologique :*

a) *Au niveau des membres inférieurs.* — La force musculaire est globalement diminuée à l'exploration des différents segments. Il n'y a pas d'hypertonie cliniquement appréciable.

Les réflexes tendineux, rotuliens et achilléens sont très vifs, polycinétiques. Le réflexe cutané-plantaire, en flexion légère à droite, reste indifférent à gauche.

La motilité coordonnée est normale aux différentes épreuves. Les sensibilités objectives superficielles sont perturbées également des deux côtés au niveau du pied et de la partie postéro-externe de la jambe : la piqûre n'y est sentie que faiblement, de façon obtuse et avec un fort retard; le frôlement réveille dans toute cette zone des fourmillements désagréables.

Le sens des attitudes segmentaires est altéré au niveau des membres inférieurs.

Les mouvements passifs imprimés aux pieds et aux différents orteils donnent lieu à des réponses lentes, imprécises ou même erronées.

Il existe enfin de vives douleurs à la pression des masses musculaires du mollet.

La marche, qui réveille, comme nous l'avons vu, de pénibles picotements plantaires, est du type spastique, légèrement hésitante, mais sans titubation.

Il n'y a pas de signe de Romberg, mais, même les yeux ouverts, la malade ne peut se tenir sur un pied ou dans la position de Fournier sans osciller fortement et menacer de tomber.

b) *Au niveau des membres supérieurs.* — On relève seulement une légère hyperréflexivité.

Au point de vue psychique, on note surtout une irritation facile, une petite excitation verbale habituelle, avec tendance à la jovialité et aux plaisanteries faciles.

*Examens complémentaires :*

— Ponction lombaire :

B.-W. : négatif.

Benjoin colloïdal : normal.

Examen chimique :

albumine, 0,23;

glucose, 0,64;

chlorures, 7,23.

— Numération globulaire :

3.080.000 globules rouges;

6.000 globules blancs.

— Formule leucocytaire :

Polynucléaires, 66 p. 100;

Eosinophiles, 1 p. 100;

Basophiles, 2 p. 100;

Lymphocytes, 20 p. 100;

Monocytes, 11 p. 100.

La malade quitte brusquement le service au bout d'une huitaine de jours sans qu'une modification sensible soit survenue dans son état.

*En conclusion :* Apparition chez une éthylique, à l'occasion d'une deuxième poussée d'érythème pellagreux, de troubles neurologiques au niveau des membres inférieurs; troubles sensitifs d'une part, avec douleurs pénétrantes très vives et paresthésies douloureuses des extrémités, altérations importantes des sensibilités objectives, tant superficielles que profondes; troubles moteurs d'autre part, avec syndrome spastique discret sans Babinski.

Nous noterons chez cette malade l'existence d'une aménorrhée complète, que nous rapprocherons des troubles dysménorrhéiques présentés par les malades des observations II et III.

OBSERVATION V.

(Prof. ABADIE et PETGES.)

*Pellagre. — Pas de maïs. — Pas de carence alimentaire.*  
*Ethylisme. — Azotémie. — Confusion mentale fébrile terminale.*

M... (Henriette), âgée de 34 ans, sans profession, habitant Bordeaux, entre le 18 août 1935 dans le service de clinique des maladies nerveuses et mentales. Elle est adressée par le Docteur Petges, qui lui a donné ses soins pour un érythème pellagroïde en voie d'amélioration.

Les premiers troubles morbides que présentait cette femme sont apparus, il y a six mois, au début du printemps. Elle a éprouvé à ce moment des douleurs, au niveau des membres inférieurs, qu'elle compare à des sensations de crampes siégeant au niveau des mollets; ces douleurs sont plus pénibles la nuit et empêchent le sommeil.

Trois mois plus tard apparaît une éruption siégeant d'abord au niveau des mains, dont elle occupe surtout la face dorsale, puis la même éruption gagne le cou-de-pied, les avant-bras, la partie supérieure du thorax, dont elle circonscrit exactement le décolleté. Des troubles digestifs accompagnent cette éruption; ils consistent en anorexie, état nauséux, selles diarrhéiques.

Enfin, l'entourage a noté que le caractère de la malade s'est modifié, celle-ci est devenue irascible et d'humeur habituellement triste.

*Antécédents.* — On ne relève aucune maladie dans le passé de cette femme; elle n'a jamais exercé de profession régulière. Pendant la plus grande partie de sa vie, elle s'est occupée uniquement de son ménage, travaillant chez elle, ne s'exposant pas au soleil.

Il faut noter, en particulier, que l'éruption, apparue le 20 mai 1935, n'a pas été précédée d'exposition solaire.

Le mode d'alimentation n'a pu être exactement précisé; il semble que la malade ait reçu une alimentation suffisamment abondante et variée.

Il faut retenir surtout dans son passé des habitudes éthyliques;

pendant longtemps, elle a bu seulement un litre de vin rouge par jour, mais depuis quelques mois, elle a sensiblement augmenté sa ration quotidienne.

*Examen* (le 20 août 1935). — Elle présente un état général déficient, paraît très amaigrie; sa température est normale. Dès qu'on la découvre, on aperçoit la trace d'un érythème localisé à la face antérieure du thorax, au dos des mains et au cou-de-pied. Ces lésions cutanées sont actuellement en régression complète; elles ont été traitées pendant les semaines précédentes dans le service de clinique dermatologique, où le diagnostic d'érythème pellagreuX a été porté.

L'examen du système nerveux révèle des troubles importants : la malade peut à peine marcher; elle se tient difficilement debout.

La force musculaire est globalement diminuée au niveau des deux membres inférieurs, mais cette diminution est prédominante au niveau des extrémités. Les pieds sont en varus équin. Les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont très vifs, polycinétiques. Le réflexe cutané-plantaire se fait en flexion; l'exploration de la sensibilité provoque des douleurs très vives à la palpation des masses musculaires et découvre en outre l'existence d'une hypoesthésie nette au niveau des membres inférieurs.

Par ailleurs, le système nerveux paraît indemne; on note seulement que les réflexes tendineux sont vifs au niveau des membres supérieurs.

Les troubles psychiques sont peu importants, on relève une très légère obnubilation intellectuelle avec fatigabilité et troubles de la mémoire.

La ponction lombaire n'a pu être pratiquée chez cette malade. L'examen des divers appareils a mis en évidence des troubles digestifs assez marqués : état nauséux, diarrhée.

L'analyse chimique des urines révèle la présence d'une albuminurie notable : 1 g. 35 par litre.

Quelques jours plus tard, l'état général de la malade s'aggrave assez brusquement; la fièvre apparaît, elle atteint bientôt 39 degrés.

Les troubles nerveux s'aggravent, la malade ne peut plus

qu'ébaucher quelques mouvements de ses membres inférieurs. Les troubles sphinctériens apparaissent : rétention des urines, incontinence du sphincter anal. Les réflexes tendineux sont moins vifs. Ils iront, en diminuant progressivement d'amplitude, jusqu'à l'abolition complète.

Les troubles psychiques sont devenus beaucoup plus évidents; la malade est désorientée dans le temps et dans l'espace, elle présente une petite excitation psychique avec logorrhée, fabulation, fausses reconnaissances.

Une numération globulaire donne 4.390.000 globules rouges. Formule leucocytaire normale. Un dosage d'urée pratiqué à ce moment montre l'existence d'une azotémie élevée : 1 g. 41 par litre.

La malade tombe dans une adynamie et une prostration de plus en plus marquées et meurt le 4 septembre.

*En conclusion* : A l'occasion du développement d'un érythème pellagreux typique chez une éthylique, apparition d'un syndrome de déficit moteur au niveau des membres inférieurs, avec hyperréflexivité tendineuse sans Babinski; douleurs, troubles objectifs de la sensibilité superficielle; dans les jours qui suivent, établissement d'une paraplégie presque complète, avec abolition progressive des réflexes et troubles des sphincters, fièvre élevée, délire aigu hallucinatoire du type infectieux et mort rapide dans l'adynamie.

#### OBSERVATION VI.

(Prof. PETGES et ABADIE.)

*Pellagre chez une femme de 35 ans présentant depuis dix ans une morphée tubéreuse et, depuis cinq ans, des érythèmes pellagroïdes printaniers. — Pas de maïs. — Pas de carence alimentaire. — Ethylisme. — Troubles endocriniens. — Evolution vers la guérison.*

S... (Gabrielle), 35 ans, laveuse, entrée le 24 juin 1936 dans le service de clinique neuro-psychiatrique.

La malade entre à l'hôpital pour des troubles mentaux datant d'un mois environ et pour une éruption érythémateuse au niveau du cou et de la face dorsale des mains, éruption apparue dans les premiers jours de mars.

Depuis un mois, sont apparues assez brusquement des convictions délirantes multiples : la malade pense que son frère, décédé depuis plusieurs années, est ressuscité; elle a, en effet, trouvé chez elle une lettre écrite par ce dernier, où il déclarait être vivant et en parfaite santé; depuis lors, elle trouve ces lettres inopinément sur une table ou une chaise; elles disparaissent d'ailleurs ensuite, au bout de quelques minutes, sans qu'elle s'en aperçoive davantage. A l'hôpital, même, elle prétend avoir trouvé ces lettres à plusieurs reprises sur son lit à son réveil.

Parfois aussi, son frère lui parle et lui donne des ordres; elle reconnaît sa voix. Sans doute est-ce de leur maison natale, située en Dordogne, où il serait revenu, et par l'intermédiaire de la T. S. F. pense-t-elle. Elle ne l'a en tout cas jamais vu.

Ces convictions délirantes paraissent très profondes. La malade prépare des paquets de victuailles pour les envoyer à son frère, répond aux prétendues lettres qu'elle reçoit de lui, obéit ponctuellement aux ordres qu'il lui donne... Depuis ces derniers jours, elle pense d'ailleurs aussi que sa sœur, mort-née, serait également ressuscitée et aurait actuellement 22 ans.

Elle devient, d'autre part, d'humeur plus triste, accuse une voisine de lui avoir « jeté un sort », parle d'aller se noyer; c'est alors que la famille, effrayée, la conduit à l'hôpital.

#### *Antécédents personnels :*

I. Les antécédents de cette malade sont particulièrement chargés au point de vue psychopathique.

Depuis cinq ans environ, elle présente à la moindre contrariété des crises névropathiques avec angoisse et agitation très désordonnée; ces crises durent de quelques minutes à plusieurs heures; la malade hurle, se jette à terre, appelle au secours.

Elle serait également devenue plus irritable, a menacé à plusieurs reprises ses parents.

Le facies, peu expressif, de la malade, le puérilisme de ses réponses, l'expression d'euphorie béate et de satisfaction niaise que reflètent continuellement ses traits, paraissent témoigner d'un fond de débilité mentale constitutionnelle important.

La famille affirme cependant qu'elle aurait eu, enfant, une activité scolaire parfaitement normale et se serait comportée jusqu'à il y a cinq ans environ de façon convenable, gagnant régulièrement sa vie. Mariée il y a dix ans, son mari, ivrogne et brutal, la battait; elle divorça après trois ans de mariage. La famille attribue les troubles mentaux actuels aux violentes émotions qu'elle eut à subir durant cette période. Peut-être existe-t-il un certain degré d'éthylisme, d'ailleurs énergiquement nié.

II. Depuis cinq ans environ, d'autre part, la malade présente tous les ans très régulièrement, dans le courant de mars, un érythème qui frappe, à l'exclusion de la face, toutes les parties découvertes du corps : partie antérieure et supérieure du thorax, cou, dos des mains et extrémité inférieure des avant-bras, le plus souvent aussi (la malade marchant d'ordinaire en espadrilles et sans bas) le dos des pieds et la partie inférieure des jambes. Cet érythème, d'abord bulleux et suintant, devient ensuite plus sec et légèrement squameux. Apparu presque toujours à la suite d'une exposition un peu prolongée au soleil, lors des premiers beaux jours du printemps, il persiste d'ordinaire trois ou quatre mois et disparaît au début de juillet; à partir de cette date, la malade l'a bien remarqué, toute exposition au soleil, même très excessive, restera inopérante.

Cette année, la poussée érythémateuse a été particulièrement intense; elle s'est accompagnée, d'autre part, de signes généraux assez importants, qui faisaient jusque-là défaut : amaigrissement, anorexie, vomissements assez fréquents survenant parfois le matin à jeun, parfois après les repas, céphalées, sensation persistante de fatigue générale.

Elle se plaint également, depuis ces derniers mois, de sensations pénibles de brûlure dans les membres inférieurs, plus particulièrement dans la plante des pieds, qui la poussent à tenir toujours ceux-ci au frais.

Toujours depuis ces cinq dernières années, la malade, jusque-là très bien réglée, a vu ses menstrues devenir très irrégulières. De longues périodes d'aménorrhée complète, de cinq mois et davantage, se sont produites à plusieurs reprises.

La malade recevait chez ses parents une alimentation très variée, comportant, entre autres, fréquemment des légumes frais et des fruits; elle n'a jamais consommé de bouillies ou de gâteaux de maïs.

*Examen de la malade :*

I. L'examen mental de la malade, en dehors des convictions délirantes absurdes exposées plus haut, révèle un état de petite excitation psychique manifeste.

Au point de vue affectif, il existe une euphorie habituelle, avec une discordance affective très frappante, sans doute en rapport avec le puérilisme extrême de la malade : elle raconte en souriant des épisodes dramatiques de son existence, en particulier une tentative d'assassinat par son mari...

II. L'examen général permet de constater l'existence de l'érythème à caractères pellagroïdes signalé plus haut.

Il révèle, d'autre part, l'existence d'une stomatite, caractérisée principalement par une légère tuméfaction de la gencive autour du collet des dents, avec exubération de l'épithélium et petit liséré hémorragique; ce trouble est surtout marqué au niveau des dents du maxillaire inférieur, qui paraissent déchaussées.

En dehors d'un petit suintement sanguin intermittent, cette stomatite n'a d'ailleurs donné lieu à aucun autre trouble fonctionnel.

III. L'examen neurologique montre, au niveau des membres inférieurs, l'existence de réflexes tendineux, rotuliens et achilléens très vifs, polycinétiques. Présence de réflexes ostéo-périostés. Il y a clonus imparfait de la rotule des deux côtés, il s'épuise d'ailleurs rapidement et devient ensuite indifférent. Le réflexe de Babinski est bilatéral. Il n'y a, en dehors d'une légère hyperesthésie à la pression des masses musculaires, aucun trouble objectif des sensibilités superficielle ou profonde.

Pas de troubles de la motilité coordonnée.

Pas de troubles sphinctériens.

La station debout se fait correctement; il n'y a pas de signe de Romberg.

La démarche est légèrement spasmodique; la malade accuse d'ailleurs une sensation pénible de raideur dans les membres inférieurs.

On constate, d'autre part, au niveau des membres inférieurs, une légère cyanose du pied, un œdème dur périmalléolaire et pré-tibial.

Par ailleurs, la malade présente sur l'hémithorax droit une petite tumeur ayant débuté, il y a dix ans, par une petite papule non inflammatoire qui s'est étendue en surface et en profondeur. Cette tumeur siège à deux travers de doigt au-dessous de la clavicule droite. Elle occupe la surface d'une paume de main d'enfant et est nettement limitée par sa couleur et sa consistance. La surface est inégale, présentant quatre saillies mamelonnées allant du volume d'un pois à celui d'une cerise et recouverte d'un épiderme cicatriciel d'aspect télangiectasique et adhérent au derme. Les tubérosités sont séparées par des plages déprimées scléreuses, de coloration plus pâle, d'aspect cireux. En bordure, la plaque est plus unie, de niveau avec la peau saine dont elle se différencie par la couleur violacée (lilac ring).

A la palpation, cette plaque est ferme, cartonnée, comme infiltrée de suif. On la mobilise facilement sur les plans profonds.

Le diagnostic de morphee tubéreuse est porté et sera confirmé par la biopsie.

Les différents examens de laboratoire pratiqués chez cette malade sont restés négatifs.

Le B.-W. est négatif.

Il n'y a aucune substance anormale dans les urines.

L'hématoporphyrine n'a pas été recherchée.

L'urée sanguine est de 0 g. 20.

Le coefficient de Maillard est de 0,04.

Calcium pour 1.000 cm<sup>3</sup> de sérum : 0,102 milligramme.

*Evolution.* — La malade est soumise, aussitôt son entrée à l'hô-

pital, à un traitement par la levure de bière fraîche. Très rapidement, les lésions cutanées et gingivales disparaissent.

Bientôt, les convictions délirantes s'estompent; la malade émet spontanément des doutes sur le bien-fondé de ses anciennes affirmations, en particulier l'authenticité des lettres de son frère; elle ne tarde pas à convenir ensuite qu'elle s'est trompée, et du caractère pathologique de son erreur.

La malade sort dans le courant d'octobre complètement guérie; il ne reste plus aucune trace de sa bouffée délirante antérieure.

*En conclusion :* Chez une pellagreuse déjà ancienne, à l'occasion de la cinquième poussée érythémateuse, apparition de troubles psychiques bien particuliers, revêtant la forme d'une bouffée délirante épisodique à base d'hallucinations surtout auditives et d'interprétations fausses, ayant présenté avec l'érythème pellagreu des rapports chronologiques d'évolution remarquables.

Il s'agissait d'une petite débile, présentant depuis plusieurs années des crises névropathiques et se livrant à des excès éthyliques.

Au point de vue neurologique, il existait un syndrome spasmodique marqué au niveau des membres inférieurs avec Babinski bilatéral, sans atteinte des sensibilités profondes.

La malade est revue en décembre 1937 dans le Service du Professeur Petges. Le facies est lunaire, marqué de couperose aux deux joues. Toutes les parties découvertes (visage, cou, avant-bras, mains, dos des pieds) ont un épiderme fin, facile à plisser, atrophique, un peu teinté de jaune sale. La malade n'a plus présenté d'érythème pellagroïde (depuis la suppression de l'alcool [?]).

Du point de vue psychique, sa loquacité est difficile à modérer. Elle est instable, d'intelligence très médiocre. Elle reconnaît avoir autrefois abusé de vin et de café et les avoir supprimés totalement depuis son hospitalisation. Du point de vue neurologique, ses réflexes sont restés très vifs. Il persiste un léger tremblement des extrémités.

Ses règles sont restées régulières depuis sa sortie de l'hôpital.

Sa plaque de sclérodermie ne s'est pas ou peu modifiée. Son poids, qui était de 39 kilos en juin 1936, est actuellement de 58 kilos.

On peut la considérer comme guérie de sa pellagre.

#### OBSERVATION VII.

(Prof. ABADIE et PETGES.)

*Pellagre ayant débuté par des troubles nerveux chez une éthylique.*

— *Pas de signes digestifs. — Pas de carence alimentaire. —*

*Pas d'usage récent de maïs. — Evolution vers la guérison.*

R... (Eva), 36 ans, cultivatrice, entre le 4 août 1936 pour un érythème des parties découvertes, en particulier : face dorsale des mains, pourtour des poignets, face et décolleté. A la face dorsale des mains, l'aspect est cramoisi, l'épiderme desquamé. La peau est craquelée. A la face palmaire, l'épiderme desquame mais sans érythème. Autour des poignets, on trouve les mêmes lésions, qui cessent insensiblement sur les avant-bras.

A la face et au cou, on trouve des lésions analogues. Au niveau des lèvres, on trouve un dépôt fuligineux grisâtre. La langue est très rouge. Il n'y a pas de stomatite.

*Antécédents.* — La malade a des habitudes éthyliques anciennes.

Elle a été opérée pour métro-annexite en 1928 (hystérectomie subtotale). Elle a fait une grande consommation de cruchades (gâteaux au maïs) dans sa jeunesse.

Jamais elle n'a présenté auparavant de poussées érythémateuses de ce type. Par contre, à trois reprises déjà, en avril 1935 et en mars 1936, la malade a été hospitalisée dans différents services pour des manifestations neurologiques des membres inférieurs. Ces manifestations ont régressé chaque fois spontanément en deux ou trois mois. Dans leur intervalle, la malade n'accusait plus de douleurs des membres inférieurs et sa marche présentait,

dit-elle, des caractères sensiblement normaux. Lors de sa première hospitalisation, en mars 1933, elle a présenté un état subictérique avec, dans les urines, des sels biliaires en petite quantité, un gros excès d'urobiline et de pigments.

*Examen* (le 4 août 1936). — En dehors des phénomènes cutanés décrits plus haut, on ne trouve ni anorexie ni diarrhée; l'examen des appareils pulmonaire et cardiaque est négatif.

Par contre, l'intensité des signes neurologiques est telle que, dès l'érythème en voie de régression, la malade est transférée dans le Service de neuro-psychiatrie (Professeur Abadie).

Elle se plaint, à cette époque, de douleurs au niveau des membres inférieurs et de gêne marquée de la marche, analogues à celles déjà présentées.

Ces douleurs, bilatérales, intéressent les membres inférieurs dans leur continuité; elles sont toutefois plus violentes au niveau des jambes. Elles sont profondes, « dans l'intérieur », dit la malade; elles sont contusives, comparées par la malade à une « meurtrissure »; plus rarement, elles revêtent un type de crampes et se localisent aux mollets. Elles sont apparues au début de septembre. Simultanément, la malade a remarqué que ses membres inférieurs, surtout le droit, devenaient raides, que sa démarche était troublée.

*Examen.* — Au niveau de la face et des membres supérieurs, l'examen neurologique ne révèle qu'une légère hyperréflexivité diffuse.

Au niveau des membres inférieurs, on fait les constatations suivantes : il existe une diminution marquée de la force musculaire au niveau des fléchisseurs de la jambe, au niveau surtout des fléchisseurs du pied, sensiblement la même d'un côté à l'autre.

Les membres inférieurs sont graciles et émaciés de façon diffuse, mais sans amyotrophie systématisée.

Il n'y a pas de modification appréciable du tonus.

La motilité coordonnée, explorée dans le décubitus, paraît normale.

Les réflexes rotuliens sont très vifs, polycinétiques et diffusés, avec ostéo-périostés.

Les réflexes achilléens sont légèrement vifs.

Il existe des deux côtés un clonus imparfait de la rotule.

Les réflexes abdominaux, le réflexe médio-pubien sont conservés.

Le réflexe cutané plantaire, en extension légère à gauche, est en flexion du côté droit. Il n'y a pas de réflexes d'automatisme médullaire.

La sensibilité superficielle paraît indemne à tous les modes.

Le sens des attitudes segmentaires est, par contre, altéré; tant à gauche qu'à droite, la malade se trompe assez fréquemment sur des positions successives imprimées passivement à ses orteils, reconnaît la torsion du pied, mais ne peut en préciser exactement le sens, etc...

Il n'y a pas d'hyperesthésie des masses musculaires.

Il y a une hypoesthésie tendineuse et osseuse.

Dans la station debout, il n'y a pas de signe de Romberg. Mais la malade ne peut garder son équilibre sur un pied, ou dans la position de Fournier, même les yeux ouverts. La démarche est surtout spasmodique, mais il existe, en outre, du côté droit, un léger steppage du pied.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

La malade présente un état mental pathologique, fait surtout une petite excitation psychique permanente, avec irritabilité extrême. Elle s'exprime bruyamment, avec de grands gestes, d'un ton facilement agressif et revendicateur. Il y a là certainement un état constitutionnel antérieur, mais dont l'apport éthylique, déjà signalé plus haut chez cette malade, a sans doute renforcé les caractéristiques.

Son sommeil est calme, sans cauchemars.

La ponction lombaire a donné les résultats suivants : liquide clair, eau de roche; albumine, 0,16; glucose, 0,71; chlorure, 7,40; 0,22 lymphocytes par mm<sup>3</sup>; B.-W. négatif; benjoin colloïdal, 00000 22200000000.

L'examen électrique a montré les signes d'une réaction de dégénérescence incomplète au niveau des muscles extenseurs du pied à droite.

*Traitement* : Levure de bière fraîche.

La malade quitte le service le 23 octobre 1936.

L'amélioration est notable; les phénomènes douloureux ont considérablement diminué; la marche est plus assurée, le steppage du pied droit est moins marqué.

Toutefois, les signes de spasticité, l'hyperréflexivité tendineuse en particulier, persistent sans modification.

*En conclusion* : Apparition chez une éthylique de troubles moteurs complexes au niveau des membres inférieurs, évoluant par poussées et ayant précédé d'environ un an l'érythème pellagreux contemporain de la dernière poussée en date.

A l'examen : d'une part, syndrome spasmodique des membres inférieurs avec Babinski unilatéral et altération élective des sensibilités profondes, kinesthésiques; d'autre part, atteinte paralytique d'origine périphérique des muscles extenseurs du pied droit.

#### OBSERVATION VIII.

(Professeur PETGES.)

*Pellagre chez une alcoolique. — Evolution inconnue.*

Mme D... (Marie), 42 ans, charbonnière, entrée le 16 août 1935 dans le service de la Clinique dermatologique.

Une semaine auparavant, elle serait restée exposée au soleil pendant une heure. Le lendemain, elle aurait présenté une sensation de brûlure sur toutes les parties découvertes, et les lésions pour lesquelles elle rentre seraient apparues.

*Antécédents.* — Rien à signaler, sauf un éthyisme assez abondant : trois litres de vin rouge par jour.

Pas de carence alimentaire.

L'interrogatoire, difficile, ne permet pas de préciser si la malade est sujette aux coups de soleil.

*Examen.* — Toutes les parties découvertes : cou, face, décolleté, dos des mains, dos des pieds, sont le siège de lésions érythémato-squameuses évoluant sur un fond de pigmentation plus intense que la pigmentation professionnelle.

Ces lésions sont surtout accusées sur la face dorsale des pieds, qui sont boursoufflés, avec de nombreuses phlyctènes douloureuses et de taille variable.

On note quelques phlyctènes du visage. Les yeux sont fixes, le facies amaigri, avec quelques téléangiectasies. La face, le cou et le décolleté, la région dorsale des mains, sont le siège d'une desquamation diffuse et sans grands caractères.

La peau de la face dorsale des mains est atrophique, parcheminée.

Il n'a pas été noté de lésions cutanées sur les parties couvertes.

*Signes généraux.* — Affaiblissement. Pas de température.

Appareil digestif : Anorexie à peu près complète.

Amaigrissement notable.

Pas de lésions buccales. Pas de diarrhée.

Le foie est petit.

Appareil génito-urinaire : Règles disparues depuis l'âge de 40 ans, donc très précocement.

Appareil cardio-vasculaire et pulmonaire : Rien à signaler.

Système nerveux : Le psychisme est nettement déficient. La malade pleure facilement, présente des périodes d'agitation et d'autres de prostration. Elle reste d'abord volontairement confinée au lit.

Bientôt elle signale des douleurs au niveau des membres inférieurs; la marche devient impossible; les réflexes tendineux restent vifs; il n'y a pas de réflexe de Babinski. L'atrophie du quadriceps s'installe assez rapidement.

La malade est transférée dans un service de neurologie, où sa trace est perdue.

Laboratoire (urines) :

albumine, 0,12;

hématoporphyrine, traces;

urée sanguine, 0,26.

OBSERVATION IX.

(Prof. PETGES.)

*Pellagre sans carence alimentaire chez une éthylique ayant présenté l'année précédente un érythème pellagreu. — Diabète léger.*

Mme C... (Zelbine), 37 ans, marinière sur une péniche, entre le 12 juin 1937 dans le service de la Clinique dermatologique pour un érythème pellagreu, qu'elle présente depuis trois semaines environ, et pour des troubles de la marche.

*Antécédents.* — Elle a été hospitalisée dans le même service en mai 1935 avec le diagnostic d'érythème pellagreu, mais sans troubles de la marche. On avait constaté à l'époque un diabète très léger, disparu avec le régime.

Ethylisme ancien (vin rouge).

*Examen.* — On constate sur le dos des mains, la nuque, le décolleté et la racine du nez des plaques érythémato-squameuses, non prurigineuses. Toutes les parties découvertes sont fortement pigmentées. La peau présente un aspect collodionné.

En outre, la malade se plaint de douleurs dans les membres inférieurs, avec sensation de dérobement à la marche, de faiblesse. Cette faiblesse et ces douleurs la gênent considérablement pour marcher. Elle signale que de temps à autre sa vue est trouble.

L'examen objectif du système nerveux est négatif. Les réflexes et la sensibilité sont normaux.

L'appareil digestif et les autres appareils ne présentent aucun trouble.

L'érythème évolue vers la desquamation et laisse place à une pigmentation en plaques, siégeant sur une peau fine et parcheminée. Les troubles de la marche suivent parallèlement une évolution favorable.

Rien à signaler dans les urines.

La malade quitte l'hôpital vers la mi-juillet. Elle meurt de broncho-pneumonie dans le courant d'octobre. Il n'a pas été possible d'obtenir des renseignements étiologiques complets sur les circonstances du décès.

OBSERVATION X.

(Prof. ABADIE et PETGES.)

*Pellagre. — Confusion mentale onirique. — Alcoolisme chronique  
Mort par broncho-pneumonie.*

M... (Emilienne), 34 ans, entre le 24 juin 1934 à la Clinique dermatologique pour érythème pellagroïde.

*Histoire.* — Les troubles cutanés auraient débuté trois années auparavant, au mois d'août 1931, par un érythème important avec œdème de la face dorsale des mains, érythème consécutif à une exposition au soleil (dit le mari) et suivi de desquamation. A la face et au cou, on n'aurait noté qu'un peu de rougeur. A cette époque, pas de modifications de l'état psychique et pas de troubles organiques.

Cet érythème aurait persisté pendant l'été, disparu l'hiver. Aux printemps 1932 et 1933, il a reparu, avec, chaque fois, une intensité plus grande, s'étendant aux pieds et à la face.

En avril 1934, la recrudescence est particulièrement marquée : extension plus importante, intensité plus grande. La malade profite de l'absence de son mari pour pratiquer quelques traitements empiriques et pour augmenter sa consommation de vin rouge.

Au début de juin 1934, apparition de troubles mentaux : irritabilité, hallucinations auditives, agitation.

*Antécédents.* — Rien à signaler dans l'enfance. Elle a eu quatre enfants bien portants; une seule fausse couche.

Elle présente un éthylisme chronique datant d'une dizaine d'années et boit 5 à 6 litres de vin rouge par jour. Et l'on peut dire que, depuis quelques semaines, elle se nourrit uniquement de vin rouge. Elle a, pendant un voyage de son mari, vendu ses meubles et ses vêtements, envoyé mendier ses enfants, pour pouvoir acheter du vin. Malgré sa grande habitude, elle est ivre deux à trois fois par semaine (dépassant donc ces jours-là la dose de 5 litres avouée par le mari).

On trouve chez elle tous les stigmates de l'alcoolisme chronique :

pituites matinales datant de cinq à six ans, anorexie, cauchemars.

A son entrée, on constate sur les parties découvertes (face dorsale des mains, des avant-bras, face, cou, face antérieure des jambes) l'érythème pellagroïde typique. Il n'a pas été noté de lésions des parties couvertes.

*Appareil digestif.* — La langue est saburrale. Il n'y a pas de stomatite. Les pituites matinales sont très importantes. La malade vomit fréquemment. Il n'y a pas de diarrhée. Le ventre est météorisé. Le foie paraît petit; la rate n'est pas perceptible.

*Système nerveux.* — L'asthénie est intense. Depuis plusieurs mois, la malade se confine au lit une grande partie de la journée, ne s'habille pas, ne se lève que pour aller, en cachette, s'acheter du vin.

Les troubles du caractère sont de plus en plus accusés. La malade est « haineuse », irritable, très grossière. Elle frappait ses enfants. Elle est désorientée.

On note un tremblement important de la langue et des mains. La marche est difficile; les pieds sont « tombants »; on provoque de la douleur à la pression des muscles.

Les réflexes des membres inférieurs et supérieurs sont vifs. Il n'existe pas de réflexe de Babinski ni de clonus.

*Appareil respiratoire.* — On trouve des râles aux deux bases.

*Cœur.* — Rien à signaler.

L'examen et l'interrogatoire sur le système génital n'ont pu être faits.

Rien à signaler dans les urines. Pas de recherche de l'hématoporphynurie.

Le diagnostic de pellagre chez une éthylique est évident. La confusion de la malade s'exagère; elle devient désorientée, présente une agitation nocturne intense, fait plusieurs tentatives de fugues « pour échapper aux assassins qui la menacent ».

Elle est transférée dans le Service de neurologie, où le diagnostic de delirium tremens est confirmé. La température s'élève, la confusion s'accroît, l'agitation fait place au mutisme et la malade meurt de broncho-pneumonie le 29 juin 1934.

*Examen anatomo-pathologique.* — L'autopsie, faite vingt-quatre

heures après la mort, après formolage *in situ* du système nerveux, a été pratiquée aussi complètement que possible. Les prélèvements ont porté sur tous les viscères, sur la peau et le système nerveux dans sa totalité.

*Anatomie pathologique générale* (Dr Mougneau, chef de laboratoire du Service de dermatologie).

*Appareil respiratoire.* — Au niveau du poumon droit, il existe de nombreuses adhérences résistantes sur toute l'étendue du poumon. Le poumon, d'un rouge violacé, est friable. A la coupe, son tiers supérieur est gris violacé, avec de nombreux noyaux indurés à la palpation et de petits noyaux blanchâtres (nodules tuberculeux calcifiés ?). Le tiers inférieur présente un aspect d'hépatisation. Au niveau du poumon gauche, le tiers supérieur est très oedémateux et la base splénisée. En résumé, il existe deux types de lésions : a) des lésions anciennes, surtout pleurales et apicales droites, de tuberculose fibreuse probable avec nodules calcifiés; b) des lésions récentes et évolutives de splénisation.

Microscopiquement, il s'agit d'une alvéolite oedémateuse : cavités alvéolaires distendues et parfois remplies par un liquide séreux coloré en rose contenant quelques bulles ou n'intéressant qu'une partie de l'alvéole. Vaisseaux très congestionnés. Les alvéoles contiennent aussi de très nombreuses hématies. En certains points, cellules desquamées de type macrophage, à cytoplasme vacuolaire, parfois bourrées de grains pigmentaires. Alvéolite oedémateuse, catarrhale et congestive.

*Appareil circulatoire.* — Cœur : On ne constate pas de dégénérescence graisseuse. Dans les interstices, les cloisons fibreuses ne sont pas épaissies. Il n'y a pas de processus de sclérose. Pas d'infiltrat lympho-plasmocytaire. Pas de congestion. Certaines fibres musculaires ne se colorent pas de façon uniforme. Diminution de la striation, parfois état vacuolaire de certains éléments. En certains points, fragmentation des fibres. — Lésions de myocardite chronique.

*Appareil digestif.* — a) Estomac : Lésion de gastrite chronique avec tendance à l'atrophie. Chorion muqueux infiltré d'éléments

inflammatoires (lymphocytes). Ça et là, isolement des glandes gastriques qui sont parfois étouffées par l'infiltrat et le processus de sclérose.

b) Foie : Dégénérescence graisseuse avec petites zones scléreuses infiltrées par des éléments lymphoïdes. Les cellules hépatiques sont inégalement colorables; certains noyaux sont peu visibles. Espaces de Kiernan scléreux avec infiltrats lymphoïdes. — En résumé, dégénérescence graisseuse avec début de cirrhose.

c) Pancréas : Pancréas d'aspect normal. Pas de signes de pancréatite, pas de zones nécrotiques, ni de traces de sclérose.

d) Rate : Capsule légèrement épaissie. Corpuscules de Malpighi ne présentant pas de modification notable. Pulpe rouge congestionnée, contenant de très nombreuses cellules : lymphocytes, plasmocytes, éosinophiles. Pigment hématique en nappes diffuses. Les travées conjonctives sont épaissies, indiquant un état de sclérose assez prononcé.

*Reins* : Reins excessivement congestionnés. Corpuscules de Malpighi encombrés de globules rouges. Les vaisseaux sont dilatés et gorgés de sang. Tubuli contorti en mauvais état de conservation. Cytoplasme flou, nucléolyse.

*Glandes endocrines.* — Les aléas des prélèvements et des inclusions ont malheureusement comporté l'égarement de l'hypophyse.

*Glande thyroïde.* — Vésicules de taille variable, arrondies ou polygonales, limitées par une assise de cellules cubiques à noyau arrondi, régulier. Substance colloïde bien et uniformément colorée remplissant toute la cavité ou montrant quelques encoches centrales ou périphériques. Pas de prolifération épithéliale. Pas d'infiltrats lymphoïdes. Pas de sclérose.

*Surrénales.* — Les surrénales présentent un certain degré d'hyperplasie corticale nodulaire caractérisée par de petits nodules formés par des cellules claires de type spongiocytaire. Pas d'épaississement de la capsule ni des travées fibreuses. Les cellules de la zone glomérulaire ne présentent pas de modifications notables. La zone fasciculée, d'aspect normal, montre des cellules polyédriques munies d'un noyau central arrondi, bien coloré. Le cytoplasme est spon-

gieux, contenant de petites enclaves lipoïdiques. Pas de modifications notables de la zone réticulée ni de la substance médullaire.

*Ovaires.* — On note dans la zone corticale de rares follicules de Graff. Quelques corps jaunes. Tendance à la sclérose de l'organe. Vaisseaux à parois épaissies, parfois dilatés et congestionnés.

*Peau.* — Hyperkératose. La couche cornée épaissie desquame en lamelles fines conservant parfois la forme des cellules. Il n'y a pas de noyaux dans la couche cornée. Pas de parakératose.

Epiderme légèrement épaissi; derme très fibreux formé par des trousseaux onduleux de collagène, entrecoupés par des glandes sudoripares d'aspect normal. Ça et là, dans le derme papillaire, quelques infiltrats lymphoïdes.

*Système nerveux* (Dr Pauly). — Le système nerveux a été prélevé dans sa totalité : cerveau, cervelet, bulbe, moelle, nerfs périphériques (nerf sciatique poplité interne et nerf sciatique poplité externe). Des fragments de différentes régions ont été fixés à l'alcool et au formol et inclus dans la celloïdine pour être traités par les techniques de Nissl, Weigert, hémateïne-éosine, Mallory. Les techniques de Holzer, de Grynfeld, de Bielschowsky, la coloration par le scharlach, n'ont pas été terminées à temps et leurs résultats seront publiés ultérieurement.

*Etude macroscopique.* — Elle ne présente pas d'intérêt spécial; il y a simplement lieu de relever une légère lepto-méningite des deux régions frontales.

#### *Etude histo-pathologique :*

1° Etude myélinique : La recherche des dégénérations myéliniques s'est montrée entièrement négative. La méthode de Weigert n'a révélé, tant au niveau du mésocéphale que de la moelle, aucune zone de démyélinisation. Ce cas ne comporte pas de sclérose combinée évidente (fig. 1).

#### 2° Etude cytologique :

a) Moelle : Il existe des altérations cellulaires extrêmement nettes et importantes; ces altérations peuvent être particulièrement bien étudiées sur les éléments neuro-ganglionnaires des cornes antérieures. A leur niveau, on trouve avant tout une lésion très fré-

quente qui consiste en une chromatolyse centrale comparable à celle qui est observée dans la *primare reizung* : réduction, lyse partielle puis très rapidement complète des corps de Nissl au centre de la cellule, aboutissant à la création d'une plage centrale blanchâtre (fig. 2). Tout autour de cette plage, les corps de Nissl sont déjà en poussière et en voie de destruction. Dans ces cellules ainsi altérées, le noyau est presque toujours excentrique, diminué de volume, en voie de désintégration, le nucléole restant seul jusqu'à la fin très apparent. Ces lésions de chromatolyse centrale, quoique prédominantes, ne sont pas exclusives. D'autres cellules sont atteintes d'une modification différente de leurs corpuscules chromatiques, qui prennent l'aspect de bâtonnets imbriqués en bulbes d'oignons, à la périphérie de la cellule. D'autres cellules enfin sont atteintes d'hyperchromatose, mais plus rarement. Entre ces cellules en voie de dégénérescence, il existe des débris de corps cellulaires et des amas épars de pigment. En plus des modifications présentées par les corps de Nissl, il faut signaler l'existence dans certaines cellules de gouttelettes de lipochrome. On peut aussi y voir des gouttelettes métachromatiques de couleur bleue violette qui, en certains points, paraissent en quelque sorte s'échapper du cytoplasme, pour tomber dans la substance grise avoisinante.

Ces lésions ainsi décrites frappent avant tout les cellules neuroganglionnaires des cornes antérieures. Au niveau de la moelle lombaire, la proportion des éléments atteints est considérable et peut être chiffrée à 90 p. 100; elle est presque aussi grande au niveau de la moelle dorsale, mais paraît un peu moindre au niveau de la moelle cervicale. Nous avons étudié attentivement les cellules des cornes latérales et des noyaux végétatifs de la moelle : bien que quelques cellules éparses soient altérées d'une façon identique, il est certain que les dégénérescences y sont beaucoup moins abondantes qu'au niveau des régions motrices.

En dehors des lésions cellulaires, il nous reste à énumérer les deux constatations suivantes : la réaction gliale étudiée simplement par la technique de Nissl paraît peu prononcée au niveau de la substance grise de la moelle; autour de certaines cellules dégénérées, on peut observer une légère réaction périphérique en cou-

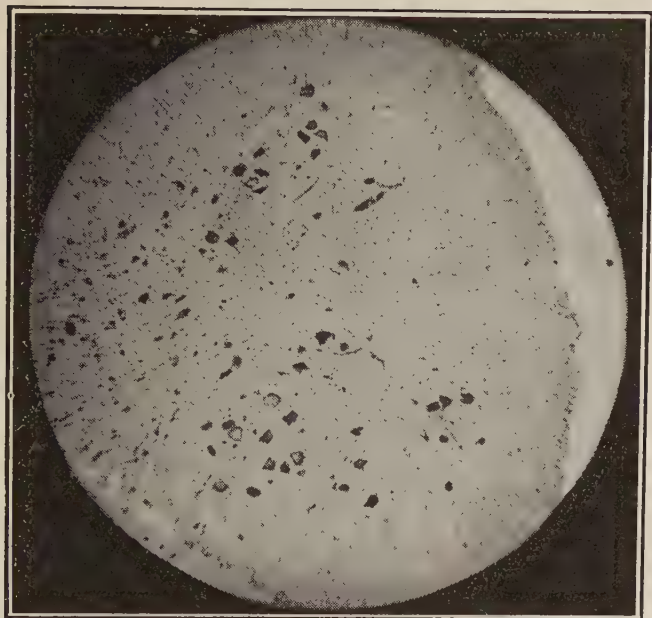


FIG. 1. — Moelle lombaire; cordons antérieur et latéraux : altérations cellulaires typiques (chromatolyse centrale).



FIG. 2. — Moelle dorsale. Absence de sclérose combinée. (Méthode de Weigert.)

ronne, mais elle n'atteint jamais l'aspect d'une véritable figure de nécrophagie. Il nous faut surtout revenir sur la présence, au niveau de la substance blanche, en particulier au niveau des cordons postérieurs latéraux, de gouttelettes métachromatiques bleues violettes particulièrement abondantes dans la région lombaire et dorsale de la moelle, gouttelettes que nous avons vues déjà être en partie en relation avec les atteintes cellulaires, mais qui pourraient peut-être résulter aussi, soit d'une lésion encore minime de la myéline, soit d'une dégénérescence de la névroglie. Des recherches par des techniques appropriées sont en cours pour résoudre ce point important d'histo-pathologie.

b) Bulbe : On est extrêmement frappé de retrouver au niveau du bulbe les mêmes lésions cellulaires avec la même prédominance de chromatolyse centrale qui avait été observée dans la moelle. La plupart des noyaux moteurs du bulbe sont atteints, en particulier celui du grand hypoglosse. Par contre, les cellules de l'olive bulbaire sont relativement indemnes; certains présentent simplement de l'hyperchromatose. Les mêmes globules métachromatiques siègent au-dessous de l'aile grise, dans la substance réticulée, très peu par contre dans le faisceau pyramidal.

c) Protubérance : Les noyaux moteurs de la protubérance sont également lésés avec la même électivité; mais les noyaux végétatifs ne sont pas non plus épargnés.

#### OBSERVATION XI.

(Prof. ABADIE.)

*Erythème pellagroïde chez un éthylique avec cirrhose au début et épisode confusionnel. — Evolution favorable.*

M. Br..., 49 ans, employé au P. O., entre le 6 décembre 1937 dans le service de neuro-psychiatrie, pour douleurs et dérochement des jambes datant de quelques semaines et pour un état de confusion mentale légère.

Dans ses antécédents, on trouve, il y a cinq ans, un épisode

d'asthénie intense avec anorexie qui aurait été suivie d'un érythème « solaire » frappant surtout la face dorsale des mains.

Rien à signaler dans le régime : un litre seulement de vin rouge avoué par jour; cependant, le tremblement, les zoopsies et les rêves professionnels de déraillements et de tamponnements font supposer une imprégnation éthylique inavouée.

A son entrée, on constate que le malade est amaigri, asthénique. Les parties découvertes sont le siège d'une desquamation fine, sous laquelle on trouve une peau atrophique parcheminée. Cette desquamation serait le vestige d'une éruption plus importante ayant attaqué les parties découvertes au début des troubles de la marche et des troubles psychiques.

L'examen physique montre un foie qui déborde largement les fausses côtes, des réflexes tendineux très vifs aux membres inférieurs. L'état de confusion mentale cède rapidement, ainsi que les troubles de la marche.

Il semble qu'il s'agisse d'une pellagre fruste.

Le malade quitte l'hôpital avant que l'on puisse pratiquer des examens plus complets.

## CHAPITRE III

### ETUDE CLINIQUE

On peut distinguer, très schématiquement, trois périodes dans l'évolution de la pellagre :

I. *Prodromes discrets*, souvent inaperçus et ne se retrouvant que par l'interrogatoire;

II. L'*érythème pellagreu*x, qui s'accompagne toujours de petits signes digestifs ou nerveux et peut se reproduire chaque printemps pendant quelques années;

III. Le *syndrome pellagreu*x, qui peut apparaître d'emblée ou succéder à des érythèmes pellagreux récidivants.

#### I. — *Prodromes*.

Les troubles de cette période prodromique sont difficiles à interpréter : la plupart peuvent être dus à l'alcoolisme chronique si fréquent chez ces malades.

On peut constater :

— *des troubles mentaux* : caractère difficile, paresse, tristesse, amour de la solitude; plus rarement des hallucinations, la tendance aux idées de persécution;

— *des troubles digestifs* : appétit capricieux, presque toujours diminué; parfois diarrhée.

La paresse exagère la tendance à la monoalimentation, la monoalimentation exagère l'anorexie, le malade combat son anorexie en exagérant sa consommation d'alcool.

## II. — *L'érythème pellagreu.*

Il apparaît le plus souvent au printemps (80 à 90 % des cas d'après Goldberger), lorsque les rayons solaires, moins vifs qu'en été, sont cependant plus nocifs (peut-être parce que l'épiderme ne s'y est pas encore habitué) et survient après une exposition à la lumière solaire.

Il peut cependant apparaître en d'autres saisons, automne et même hiver (Landouzy, Gintrac, etc.), survenir chez des individus ne s'exposant pas à la lumière naturelle, tels que aliénés alités (Landouzy, Baillarger, etc.), ou des ouvriers mineurs (Calderini).

Il siège sur les régions exposées à la lumière, et de préférence sur celles de ces régions qui sont le siège d'irritation (froid, vent, humidité, frottement). Il peut cependant siéger sur des parties protégées par les vêtements, en particulier la vulve et la région inguino-scrotale (Leloir, Brault, Nicolas, etc.).

L'érythème occupe donc la face dorsale des mains, des poignets, des avant-bras, le visage, la nuque, le décolleté, avec, suivant les régions, des degrés dans son intensité. Plus rarement il occupera les bras, le tronc, la plante des pieds, les cuisses, etc.

Beaucoup d'auteurs insistent sur la symétrie des lésions. Perroncito rapporte le cas d'un hémiplegique présentant les lésions caractéristiques sur la main saine alors que la main paralysée était demeurée indemne; Teglbjerg cite un cas analogue.

Aux mains, l'érythème s'arrête en général à la phalange, mais c'est là un caractère qui est loin d'être aussi absolu que l'affirmaient les anciens auteurs.

L'apparition de l'érythème est rapide : 24 heures environ. Strambio en décrivait trois formes : érythème simple, érythème phlycténoïde, desquamation. En réalité, ces trois formes se succèdent ou s'associent.

Les lésions sont surtout accusées sur le dos des mains, qui sont le siège d'une rougeur vive, pouvant aller jusqu'au rouge sombre, avec du prurit, de la gêne, parfois même une tension insupportable. C'est « l'érythème douloureux du dos des mains » (de Morsier).

Quelquefois, cet érythème s'accompagne de phlyctènes, de bulles (Gougerot), présente un aspect pemphigoïde (Goldmann). Les bulles peuvent s'infecter.

Cet érythème douloureux remonte plus ou moins loin sur les avant-bras. Il entoure fréquemment le poignet d'un bracelet.

Les autres localisations sont souvent moins intenses. A la face, il peut être localisé au pourtour du nez et aux pommettes ou s'étendre partout; mais il respecte toujours les paupières et les oreilles; une bordure de peau saine sépare l'érythème du cuir chevelu.

Lorsque la face est largement atteinte, l'ensemble de ces lésions constitue « le masque pellagreux » d'aspect si particulier : yeux fixes, presque tragiques, dans un visage amaigri, pigmenté, couperosé.

Sur le nez on note parfois une hyperkératose folliculaire qui, dans certains cas, pourrait, d'après Jadassohn, donner une ressemblance avec le *lupus érythémateux*.

Aux pieds, l'érythème respecte toujours le talon.

La vulvite pellagreuse, signalée pour la première fois par Nicolas, se présente sous forme d'un érythème très vif, donnant une sensation de cuisson, de brûlure, et occupant la région vulvaire, la région périanale, le pli interfessier et les parties internes des cuisses. Les lésions sont suintantes, avec une infiltration assez accusée, une macération épidermique, une odeur fétide; leur marche serait très chronique.

Des lésions vulvaires ou scrotales ont été retrouvées par Fiocco (Turin, 1912), Stannus, Gaté et Trepoz, quelques auteurs américains. Sur neuf malades atteintes de vulvite, Snisarenko signale que sept étaient des fillettes. Zaroubine n'a jamais constaté ces localisations anormales. Pour Peroncito, elles seraient exceptionnelles.

Personnellement, nous pensons qu'il doit s'agir souvent d'une mycose inguino-vulvaire, favorisée par le manque de propreté de ces malades. La description de Nicolas (1908) s'applique terme pour terme aux lésions présentées par la malade de notre observation II, chez laquelle ce diagnostic fut posé. Quant aux autres auteurs, ils signalent ces lésions mais s'abstiennent de les décrire.

L'évolution de cet érythème pellagroïde est en général simple. En quelques jours s'installe un liséré périphérique qui délimite nettement la lésion. On voit apparaître des fissures, des crevasses, des élevures hyperkératosiques, parfois un peu d'infection.

La desquamation, assez longue, se fait par lamelles de dimensions variables, souvent suintantes. Zaroubine dit qu'il s'agit d'exfoliation par larges lambeaux plutôt que de desquamation. L'ensemble dure environ quatre semaines.

La peau s'infiltré, perd son élasticité, puis elle prend un aspect terreux, avec hyperpigmentation. Les téguments se rident, se flétrissent.

Si — comme le cas est fréquent — les poussées se renouvellent les années suivantes, la peau fonce encore davantage; elle s'amincit à l'extrême, devient lisse et luisante, ressemblant beaucoup à la peau sèche, ratatinée, de certains vieillards cachectiques. Son plissement est facile; elle roule sous le doigt, donnant l'impression d'une feuille de papier chiffonné; elle garde longtemps les plis qu'on lui imprime. L'ensemble rappelle un syndrome atténué de Pick-Herxheimer (Professeur Petges; obs. III, VI, VIII).

En somme, on peut distinguer trois périodes dans l'évolution globale de cet érythème :

- 1° Phase aiguë avec poussée congestive érythémateuse;
- 2° Période d'infiltration, puis de pigmentation qui s'accroît avec les poussées;
- 3° Période d'atrophie avec parcheminement de la peau et raréfaction du tissu cellulaire sous-cutané.

Cet érythème pellagreu va pouvoir se reproduire plusieurs

années. Il peut guérir définitivement ou évoluer vers le syndrome pellagreu complet.

Rien ne permet d'en faire un érythème solaire banal; rien ne permet de le distinguer cliniquement des troubles cutanés de la pellagre (Nicolas, Gougerot, école française). Rappelons brièvement les arguments en faveur de l'unicité :

1° L'érythème pellagreu s'accompagne toujours de petits signes digestifs ou nerveux que nous retrouverons plus accusés dans le syndrome complet.

2° Existence de tous les stades de transition entre l'érythème pellagreu et de la pellagre vraie. Fréquemment, les malades font plusieurs érythèmes pellagreu, puis une pellagre complète (observations de Nicolas, de Gougerot, observations II, VI et IX).

### III. — *Syndrome pellagreu.*

Nous ne reviendrons pas sur les troubles cutanés qui, en plus ou en moins, sont les mêmes que ceux de l'érythème pellagroïde. Signalons seulement que, depuis Nicolas, la stomatite pellagreuse est presque toujours décrite avec l'érythème.

Nous étudierons successivement :

A. Les troubles digestifs;

B. Les troubles du système nerveux :

a) Troubles neurologiques;

b) Troubles psychiques;

C. Les symptômes accessoires et les recherches biologiques;

D. Evolution. Pronostic.

#### A. — **Troubles digestifs.**

Nous avons déjà insisté sur le fait qu'on les retrouve presque toujours par l'interrogatoire et souvent bien longtemps avant l'apparition de l'érythème pellagroïde.

Les uns peuvent être dus à l'éthylisme; nous les signalons brièvement : l'anorexie, souvent considérable, la langue saburrale, les pituites matinales, les douleurs gastriques à type ulcéreux, une sensation de pesanteur ou de ballonnement gastrique (ces signes digestifs existent même lorsque le malade n'est pas éthylique).

D'autres sont plus spécifiques. Ce sont :

- a) la stomatite pellagreuse;
- b) les troubles gastro-intestinaux.

#### a) LA STOMATITE PELLAGREUSE.

Pour Nicolas, elle manque rarement. Zaroubine ne l'a jamais constatée. Nous l'avons observée, typique, dans l'observation II, probable dans les observations III et VII.

Elle a été étudiée par Nicolas, dont nous ne pouvons que reproduire la description :

« On constate souvent, tout d'abord au niveau de la lèvre inférieure, un sillon transversal noirâtre, allant d'une commissure à l'autre, formé d'épiderme épaissi, et que Bouchard a bien décrit. La muqueuse buccale elle-même devient le siège d'une douleur vive, prend une teinte vermillon et un aspect vernissé. La langue, le plus souvent saburrale, se tuméfie, gardant l'empreinte des dents. On voit, de plus, se former sur la muqueuse de petites vésicules bientôt remplacées par des productions pseudo-membraneuses. On a alors un aspect caractéristique : des taches blanches lenticulaires se développent sur la muqueuse buccale et arrivent parfois à confluer. Les pseudo-membranes, très adhérentes, saignent facilement si l'on cherche à les détacher; elles donnent l'impression de fausses membranes diptéroïdes. Elles siègent de préférence à la face interne des joues et des lèvres, sur les bords et la face inférieure de la langue. L'ensemble des lésions est douloureux, donnant une sensation de corps étranger, avec brûlure, soif ardente, goût salé à la bouche, fétidité de l'haleine et dysphagie.

» La stomatite peut d'ailleurs rester à l'état de simple érythème

dans les cas les moins marqués. » (Nicolas et G. Massia, *Nouvelle Pratique dermatologique*.)

Parhon et Golstein signalent de la sialorrhée.

#### b) LES TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX.

Ils sont d'une intensité très variable : l'anorexie pouvant être plus accusée qu'il n'est de règle chez des éthyliques; les pituites se transformant en vomissements; le ventre devenant sensible, douloureux; le malade présentant des crises de diarrhée. L'amaigrissement est toujours considérable, même dans les formes d'évolution bénigne.

Beaucoup de pellagres ont une soif intense (obs. II), d'autres manifestent une répulsion pour tous les aliments solides ou liquides (sitiophobie).

Parfois cependant, ces troubles présentent un aspect plus dramatique, avec dysphagie intense, déglutition pénible, coliques, diarrhée de plus en plus marquée, selles sanguinolentes et glaireuses (forme dysentérique de Sepet). Cette diarrhée dysentérique et l'anorexie qui l'accompagne sont d'un pronostic grave et conduisent rapidement le malade à la cachexie terminale.

Pour Luksh et Flinker (*Arch. für Verdaungs.*, 1936), les troubles fonctionnels de l'estomac sont les plus importants de la symptomatologie pellagreuse. Sydenstriker, Biggam et Ghaliounghi notent une déficience gastrique presque constante. Spies note l'achylie gastrique 13 fois sur 38 cas. De Morsier la signale également. Mulholland et King trouvent de l'anachlorhydrie dans 107 cas de pellagre. Nous n'avons pu malheureusement étudier le liquide gastrique de nos pellagres.

Slatineanu a étudié l'acidité intestinale dans 20 familles de pellagres. Il aurait constaté que le milieu intestinal est en général plus acide chez les sujets ayant ultérieurement présenté un érythème pellagres.

L'insuffisance hépatique des pellagres est connue depuis longtemps. Elle est signalée par Devoto (*Clin. med.*, 1901),

Lacatello et Malgatti (*Gaz. d'osp. Milano*, 1901); Nistico (*Il cavoso*, 1911).

Slatineanu estime qu'il y a toujours déficience des fonctions antitoxiques du foie. I. Ornstein trouve une polypeptidémie notablement accrue dans 72 p. 100 des cas, sans que cette polypeptidémie soit en rapport constant avec l'urée, qui peut n'être que modérément accrue. P. Tomesco estime qu'il y a polypeptidémie dans les cas graves et en fait un élément de pronostic. Ballif et Ornstein, Perroncito, signalent la glycosurie alimentaire. Babès onclut que dans 90 p. 100 des cas il y a insuffisance hépatique nette.

Nicolaïdi (1<sup>er</sup> Congrès international de pathologie comparée, 1912), après des recherches sur le bilan de la nutrition chez des individus normaux, des pellagres guéris et des pellagres en évolution, conclut à une diminution fonctionnelle du foie, importante chez le pellagres en évolution, légère chez le pellagres guéri.

Nous n'avons pu pratiquer chez nos malades, hospitalisés seulement pendant la période aiguë de leur pellagre, d'épreuves de fonctionnement hépatique. Cette insuffisance, cliniquement évidente dans plusieurs observations, aurait pu d'ailleurs être mise sur le compte de l'alcoolisme chronique.

## B. — Troubles du système nerveux.

### a) TROUBLES NEUROLOGIQUES.

Ils sont extrêmement variables, pouvant manquer presque complètement. Nous les avons retrouvés dans toutes nos observations, se bornant le plus souvent à des troubles de la marche.

Au début, on note un affaiblissement physique et intellectuel, une tendance à l'hypocondrie, à la dépression, des douleurs indéfinies dans les membres et le rachis, des troubles de la vue et de l'audition, surtout des vertiges très particuliers (sensation de vide, vertige d'inanition de Roussel).

Ces troubles peuvent s'exagérer peu à peu et l'on trouvera,

en plus ou en moins grand nombre, mais toujours plus accusés aux membres inférieurs, quelques-uns des symptômes que nous allons énumérer.

#### *Troubles de la sensibilité.*

Subjectivement, les malades accusent des paresthésies, des sensations pénibles de brûlure, limitées aux extrémités; plus rarement, une rachialgie intense, des céphalées, des douleurs fulgurantes des membres inférieurs.

Ces paresthésies, l'atteinte discrète mais fréquente des sensibilités profondes, ne doivent être mises qu'avec réserve sur le compte d'une origine médullaire, car ces malades (presque toutes nos observations) sont fréquemment éthyliques, et l'atteinte toxique des troncs nerveux périphériques est souvent cliniquement évidente (douleur à la pression des masses musculaires par exemple).

Objectivement, la notion de position des membres, le sens des attitudes segmentaires, sont souvent gravement altérés. Il en résulte une ataxie importante des membres inférieurs, ataxie qui peut apparaître à l'examen de la démarche du sujet, qui s'extériorise nettement par la recherche du signe de Romberg. La sensibilité osseuse au diapason est toujours diminuée. Contrastant avec les troubles de la sensibilité profonde, on ne trouve pas, ou peu, de troubles de la sensibilité superficielle.

Certains auteurs signalent, mais rarement, une sensibilité diminuée à la chaleur, quelquefois au tact (obs. IV), quelquefois de l'hyperesthésie et même de l'hyperalgésie.

Ces troubles de la sensibilité profonde, localisés aux membres inférieurs, peuvent constituer un syndrome pellagreu pseudo-tabétique.

#### *Troubles moteurs.*

Ils sont partout signalés comme plus accusés que les troubles de la sensibilité, mais ils sont difficiles à préciser chez ces malades que leur asthénie confine au lit.

Ce sont :

- des tremblements, permanents ou intentionnels, surtout accusés aux mains et à la langue, animée de petits mouvements fibrillaires;
- des secousses choréiformes;
- des convulsions avec accès tétaniques et opisthotonos, parfois même des crises d'apparence épileptique;
- des contractures et des crampes des membres inférieurs.

Contractures, raideurs jointes aux troubles de la sensibilité, entraînent des troubles de la marche.

On peut voir se constituer une paraplégie de type spasmodique, la paralysie portant essentiellement sur les différents muscles fléchisseurs des membres inférieurs (Guillain).

L'amaigrissement, la fonte musculaire chez ces malades, sont la règle. Mais il s'agit d'un état de dénutrition générale plutôt que d'une atrophie localisée à tel ou tel muscle. Thannhauser, Meyer, ont signalé de l'ostéoporose, des ostéophytes des phalanges, des métacarpiens, de l'hypertrichose. Nous avons trouvé deux fois des troubles sudoraux des membres (obs. II et IV).

### *Troubles des réflexes.*

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont très vifs, polycinétiques; très souvent, leur recherche provoque du clonus soutenu du pied et de la rotule. Les réflexes périostés sont aussi exagérés. Aux membres supérieurs, l'hyperréflexivité tendineuse existe, mais plus discrète.

Le réflexe plantaire de Babinski se fait très souvent en extension, signant ainsi l'atteinte de la voie pyramidale.

Les troubles sphinctériens sont nuls ou n'apparaissent qu'à la période terminale.

Le liquide céphalo-rachidien a été étudié par Boveri. Il est le plus souvent normal, sauf quand il y a infection méning-

gée surajoutée. Dans certains cas, et surtout dans les pellagres à forme typhique, la tension est augmentée ainsi que l'albumine.

Dans l'observation d'Euzière et Pagès, l'albumine était augmentée (0,60).

Le liquide céphalo-rachidien était toujours stérile et les ensemencements et inoculations sont restés négatifs.

Chantemesse en 1898, Tizzoni en 1915, avaient isolé : le premier, une bactérie; le second, un bacille, qui n'ont jamais été retrouvés par d'autres auteurs.

Les réactions de Bordet-Wassermann et au benjoin colloïdal, quand elles ont été pratiquées, sont négatives ou normales.

Les réactions électriques ne nous ont pas paru avoir été étudiées systématiquement. Dans les quelques cas où elles ont été recherchées, il n'y a pas de réaction de dégénérescence.

#### *Troubles des organes des sens.*

Les réflexes conjonctival et cornéen sont en général normaux; les réflexes pupillaires souvent paresseux. Certains auteurs ont noté du myosis, d'autres du nystagmus, dans les mouvements extrêmes des globes oculaires.

L'amblyopie est très fréquente, même au début (Euzière et Pagès, Carrol, une de nos observations); Cronin, Lévine, rapportent des observations d'amblyopie par atrophie optique et hémorragie du fond de l'œil.

Ces troubles oculaires sont rarement définitifs. Ils sont d'ordinaire variables, transitoires, récidivants. L'amblyopie peut fréquemment être mise sur le compte de l'intoxication éthylique.

Du côté auditif, on ne trouve guère que des bourdonnements d'oreille et le vertige si particulier déjà signalé.

Ces symptômes nerveux, groupés, pour la commodité de l'exposition et un peu artificiellement, en troubles sensitifs,

moteurs, etc., s'ordonnent habituellement en syndromes évoquant des lésions systématisées.

Ainsi, peut-on observer :

- 1° un syndrome polynévritique;
- 2° des syndromes médullaires;
- 3° des syndromes cérébraux;
- 4° des syndromes sensoriels, de peu d'importance, consistant surtout en troubles de la vue et de l'audition, dont la spécificité est discutable.

1° *Syndrome polynévritique.* — L'ensemble de ces troubles sensitifs, moteurs, trophiques, réflexes, ne doit être mis qu'avec réserve sur le compte de la pellagre, étant donné la fréquence de l'éthylisme chez ces malades. Les troubles de la sensibilité superficielle sont en général moins accusés que dans la polynévrite alcoolique.

2° *Syndromes médullaires.* — On peut trouver :

— soit un syndrome de sclérose des cordons postérieurs, avec troubles de la notion de position des membres, du sens des attitudes, de la sensibilité profonde; l'ensemble donne une ataxie des membres inférieurs et peut créer un syndrome pseudo-tabétique;

— soit un syndrome de sclérose combinée (cordons postérieurs et latéraux), avec apparition d'une paraplégie spasmodique.

3° *Syndromes cérébraux.* — D'allure le plus souvent discrète, ce sont des tremblements, les secousses choréiformes, les contractures. C'est dans ce groupe que rentrent les observations récentes de Margarot et Plagnol, d'Euzière et Pagès, de Flinker, dont l'intérêt pathogénique peut être considérable.

Margarot et Plagnol ont rapporté en 1931 deux cas de pellagre nerveuse avec « syndrome encéphalitique ». Leurs malades présentaient un état de contracture spastique des membres avec exagération des réflexes de posture du type extrapyramidal. Les réflexes tendineux étaient affaiblis chez ces

deux malades; chez tous deux également, le signe de Babinski faisait défaut. Dans les deux cas enfin, on relevait une diplopie intermittente. S'agissait-il d'encéphalite à forme pellagreuse ou bien de pellagre avec atteinte extra-pyramidale ?

L'année suivante, Euzière et Pagès rapportèrent un cas typique de syndrome parkinsonien associé à un érythème pellagreu. A la contracture extra-pyramidale diffuse des membres s'associèrent un tremblement menu et rapide des extrémités, un aspect soudé du corps, avec un facies figé et impassible.

R. Flinker a rapporté un cas de paralysie bulbaire progressive chez un pellagreu, remarquable par l'atteinte bilatérale du facial supérieur. Il rappelle à ce propos avoir observé dans quelques rares observations de pellagre grave des troubles de la déglutition, du nasonnement. Il cite quelques auteurs ayant observé dans la pellagre des troubles bulbaires plus ou moins nets (Rezza, Kleininger, Bonhoeffer, etc.). Luckaes et Fabinyi rapportent des observations de formes choréiques et parkinsoniennes; Georgi et Beyer, une observation avec mouvements choréiformes; Chotzen, une observation avec chorée.

Dans ces observations, le liquide céphalo-rachidien est normal; parfois on note de la lymphocytose (2 cas de Chotzen).

#### b) TROUBLES PSYCHIQUES.

Ils sont presque constants.

Il y a longtemps prédominance des manifestations de la série dépressive. Cette dépression entraîne une asthénie physique intense, avec lassitude, perte des forces. Tous nos malades avaient tendance à rester confinés au lit; quelques-uns présentent de temps à autre des périodes d'agitation.

L'asthénie porte aussi sur les facultés intellectuelles. Ces malades sont abouliques. Au début et ils ne sont pas — ou sont très peu — amnésiques, mais se refusent à faire l'effort de mémoire nécessaire pour répondre à l'interrogatoire. Si

l'on insiste, ils se souviennent; parfois, ils se renferment dans un silence farouche; ou encore, si l'effort de mémoire est trop grand, ils insultent, car ils sont très irascibles (obs. III, V, VII).

Ils sont à la fois indifférents et geignards. Indifférents à la gravité de leur maladie, à l'affection de leur famille; ils se mettent brusquement à pleurer pour un détail futile. Leurs réactions affectives sont excessives dans les deux sens.

On peut aussi trouver des idées délirantes à substraction fréquemment hallucinatoire, polymorphe (obs. II, V, VI), mais qui évoluent presque toujours sur un fond mélancolique.

Dans deux cas, nous avons vu apparaître des troubles psychiques passagers, sous forme d'une bouffée délirante, épisodique, contemporaine de l'éruption érythémateuse caractéristique, apparue avec cette dernière et ne lui ayant survécu que quelques semaines (obs. VI et XI).

Finalement, dans les formes graves, il peut s'installer un état démentiel progressif, aboutissant à une déchéance intellectuelle d'autant plus complète que la pellagre évolue souvent sur un terrain de petite débilité congénitale (obs. II, IV, VI, VII).

Lorsque la chronicité s'installe — et dans les pays d'élection la pellagre fournit de gros contingents aux asiles — les délires les plus variables peuvent être observés (folies pellagreuses). On a décrit une pseudo-paralyse générale pellagreuse.

Dans les formes aiguës, on trouve fréquemment une véritable hydrophobie ou, au contraire, de l'hydromanie. Ces troubles psychiques conduisent les malades au suicide; le mode de suicide utilisé est presque toujours l'immersion, et la fin tragique des pellagreaux dans le puits ou la lagune était jadis la règle dans les landes girondines.

Pour résumer et schématiser, peut-être un peu arbitrairement, ces troubles psychiques, nous concluons en écrivant qu'on peut trouver dans la pellagre :

- des états dépressifs avec mélancolie et asthénie physique et intellectuelle; ce sont les troubles les plus fréquents;
- des états délirants, assez rares;
- des états confusionnels, avec hallucinations auditives et visuelles; ces états semblent le plus souvent dépendre de l'alcoolisme surajouté;
- des démences, surtout fréquentes dans les pays à endémie pellagreuse.

C. — Symptômes accessoires. — Examens biologiques.

En dehors de la triade cutanée, digestive et nerveuse, on trouve dans la pellagre une multitude de signes cliniques ou biologiques que nous allons rapidement énumérer. Leur ensemble tend à démontrer l'atteinte généralisée de l'organisme au cours de la maladie.

Le fonctionnement des glandes endocrines est toujours altéré. Les cas d'aménorrhée précoce sont très fréquents (Ornstein, 7 cas sur 10 femmes, etc.). Modinos (Société méd. des hôp., 1916)'a rapporté trois pellagres avec insuffisance surrénalienne; Nicolesco, Nicolaïdi la signalent fréquemment; quatre malades de Thannhauser présentaient des troubles endocriniens. Il y a souvent dysfonctionnement thyroïdien. Beaucoup d'auteurs rapprochent, peut-être prématurément, l'asthénie, l'amaigrissement, la pigmentation et la diarrhée pellagreuse des symptômes analogues présentés par les addisoniens.

Nos observations ne font que confirmer les travaux précédents. L'aménorrhée précoce est extrêmement fréquente. Une de nos observations (n° V) est particulièrement intéressante, l'aménorrhée ayant débuté avec la pellagre et cessé avec sa guérison. La morphée tubéreuse de la même observation signe l'atteinte endocrinienne. Le corps thyroïde nous a paru atteint légèrement (fixité du regard, tachycardie, tremblement, irritation facile) dans plusieurs de nos observations.

I. Ornstein a trouvé dans 35 cas de pellagre de l'hypercholestérimie, ce qui ne cadre pas avec nos connaissances actuelles sur l'insuffisance surrénale.

Tous les auteurs ayant étudié le métabolisme basal signalent une augmentation, d'ailleurs légère : 10 à 15 p. 100 (de Morsier), 28 p. 100 (Guillain).

Rassulev a rapporté plusieurs observations ayant débuté par une polyurie insipide. Le métabolisme de l'eau est, d'après Kassirsky et Burova (cités par de Morsier), troublé dans 25 p. 100 des cas environ.

Le fonctionnement rénal serait pour certains fréquemment altéré. De La Rosa trouvait déjà 50 p. 100 de brightiques dans la pellagre. Babès estime ces troubles assez légers. Slatineanu n'a trouvé la constante d'Ambard et l'épreuve à la phénolsulfonaphtoléine normales que dans 34 p. 100 des cas.

Au contraire, Lussana et Frua (*Sulla Pellagra*, Milan, 1856), plus récemment Harris, ne trouvent aucun trouble rénal.

L'albuminurie est notée fréquemment dans les observations (plusieurs des nôtres). Perroncito conclut à une néphrite chronique.

L'ammoniurie est notée par Moreschi, par Slatineanu, par Perroncito, par Guillain. La présence de pigments biliaires et d'urobiline est signalée. Nous la retrouvons dans deux de nos observations (n<sup>os</sup> II et VII).

Enfin, l'hématoporphyrine est souvent décelée (Euzière, Massa, Chick [10 cas sur 14], Slatineanu [63 % des cas], 2 de nos observations sur 4 cas où elle fut cherchée). Bassi est le seul à ne pas trouver cette porphynurie.

L'ammoniurie, l'urobilinurie, l'hématoporphynurie, ne font d'ailleurs que confirmer la déficience du foie, qui entraîne une insuffisance rénale.

L'étude du cœur des pellagres a été faite par des auteurs américains. Spies note une tachycardie fréquente. H. Field trouve dans 60 p. 100 des cas un électrocardiogramme normal, dans 40 p. 100 de légères modifications. Cet élec-

trocardiogramme redevient normal à la convalescence. W. P. Porter et Higginbotham estiment qu'il n'y a aucune manifestation cardiaque importante.

La numération globulaire montre la fréquence de l'anémie (Cronin, Spies [20 cas sur 33], Strauss). Le plus souvent, il s'agit d'une anémie hypochrome (Kassirsky et Burova). De Morsier rapporte 1 cas d'anémie hyperchrome.

Turner a étudié de très près ces anémies.

Il trouve dans :

- 56 p. 100 des cas, aucune anémie;
- 16 p. 100 des cas, anémie négligeable;
- 12 p. 100 des cas, anémie modérée;
- 12 p. 100 des cas, anémie sévère;
- 4 p. 100 des cas, anémie très sévère.

Lorsqu'on sait, d'autre part, comme nous le verrons aux formes cliniques, que beaucoup de pellagres évoluent sur des terrains gastro-intestinaux (ulcus, néoplasmes, colites, etc.) préexistants, il semble que cette anémie doive être considérée comme un phénomène secondaire.

Cependant les auteurs américains insistent beaucoup sur la valeur pathogénique de cette anémie.

Dans les cas récents et graves, Perroncito note une augmentation notable des mononucléaires comparativement aux polynucléaires. Arutinov trouve une diminution du nombre des plaquettes, et une accélération de la sédimentation, avec le plus souvent leucopénie. Gavrila signale aussi l'accélération de la sédimentation.

Du point de vue chimique, C. A. Campbell note que, dans la pellagre, les globules rouges se décolorent plus vite avec la solution d'iode que dans d'autres maladies ou à l'état normal.

L'étude chimique du sang a surtout été faite par Ballif et son école. Il y aurait augmentation marquée des chlorures et de l'urée dans les formes graves; le pH du plasma sanguin, dans la pellagre aiguë, est diminué (7,27 au lieu de

7,34), avec, dans 92 p. 100 des cas, diminution de la réserve alcaline en rapport avec la toxi-infection et élimination anormale des bases alcalines par la diarrhée. Cette diminution du pH et de la réserve alcaline entraînent un état d'acidose marquée. Le dosage des albumines totales dans le sang montre une moyenne générale normale. La viscosité est normale. Le rapport globulines albumines, normal dans 14 cas, a été trouvé diminué dans 7 cas, augmenté dans 13 cas.

L'ensemble de ces recherches, écrit Baillif, donne l'impression de dénutrition, de fonte des tissus et d'intoxication générale.

C'est bien l'impression donnée beaucoup plus facilement par l'examen clinique. La plupart de ces recherches demandent d'ailleurs confirmation. Les auteurs eux-mêmes se contredisent parfois, écrivant par exemple en 1928 que la calcémie est légèrement supérieure à la normale (Baillif et Gherseovici), et en 1932 (I. Ornstein et Baillif, XII<sup>e</sup> Congrès Soc. Rom. N.P.P.B.) qu'il y a abaissement du calcium sanguin. Ornstein, en 1925, trouve de l'hypercholestérinémie, et Baillif et Ornstein, en 1932, de l'hypocholestérinémie.

Wolfson, Schmidt, Arutinov, trouvent une diminution légère de la teneur du sang en potassium; Kassirsky et Burova, une augmentation !

#### D. — Evolution. — Pronostic.

Les formes cutanées peuvent évoluer vers la guérison ou vers la récurrence, puis l'apparition d'une pellagre complète.

La pellagre complète est d'un pronostic assez grave. Les fractures seraient fréquentes (Perroncito). La mort survient soit par typhus pellagrique, soit par une complication : scorbut, broncho-pneumonie, maladie intercurrente, délire aigu (mortalité, 25 à 35 p. 100 des cas suivant les pays et l'état physiologique de la population). Il y a un siècle encore, le pronostic était considéré comme presque fatal.

Même s'il y a guérison clinique de la période aiguë, la pellagre reste d'un pronostic grave du point de vue social. Elle peut passer à l'état chronique.

Dans certaines régions, elle peuple les asiles. En France, où elle est relativement rare, le pellagreu est souvent un débile mental. Il est juste d'ajouter que cette débilité mentale précède — et favorise — l'apparition de la pellagre.

---

## CHAPITRE IV

### FORMES CLINIQUES

---

Nous décrirons les formes cliniques :

- 1° suivant l'âge et le sexe;
- 2° suivant la symptomatologie;
- 3° suivant le terrain; pellagres évoluant sur un état pathologique préexistant (pellagres secondaires et pseudo pellagres de certains auteurs).

#### 1. — *Formes suivant l'âge et le sexe.*

La plupart des pellagres évoluent chez des adultes ou des vieillards. Cependant, dans les régions à pellagre endémique, nombreuses sont les observations concernant des adolescents (Harold Field, etc.) ou des enfants (Raymond, Sambon, Hutchinson et Peterson, Helbstein), exceptionnellement des nourrissons (Sambon, Aroutonov, Mc Emery). Snisarenko, sur 387 cas, trouve 75 pellagres infantiles; Aroutonov estime qu'il y a environ 18 p. 100 de pellagres chez l'enfant; ce chiffre paraît élevé. De Amicis rapporte 3 cas de pellagre ayant débuté à l'âge de 5 ans. L'une d'elles est particulièrement intéressante : il s'agit d'un enfant dont l'érythème pellagreux aurait débuté à l'âge de 5 ans, récidivé chaque printemps, et se serait transformé en pellagre complète à l'âge de 14 ans.

La prédominance du sexe féminin est certaine en France. Tous les auteurs sont formels sur ce point, et nos observations ne font que confirmer cette opinion. Il semble qu'il en

soit de même un peu partout. Raymond (1898) signalait en Autriche 304 cas masculins pour 534 cas féminins; D. S. Guinzbourg (*Sovietsky Vestnik Dermat.*, 1934), en Russie, 5 cas sporadiques, tous féminins; Hofman-Bang, 7 cas, tous féminins.

Aux Etats-Unis, Sydenstricker, dans une statistique de 440 cas, donne 70 p. 100 de femmes; Spies, 29 femmes pour 50 cas; Garrett insiste sur la prédominance féminine dans une étude s'étendant sur quinze ans. En Roumanie, Ornstein, sur 32 cas, trouve 24 femmes. Seul, Zarouline (Serbie) rapporte une série de 11 cas masculins sur 12 malades. En Italie, cette prédominance féminine ne nous a pas paru être notée.

La seule statistique importante que nous ayons trouvée est celle de Nauck (1933, cité par Stannus), qui estime qu'en Transcaucasie, sur un chiffre total de 50.000 pellagres, il y a trois cas féminins pour un cas masculin.

Cette prédominance du sexe féminin dans la pellagre nous paraît à rapprocher de la prédominance féminine observée également dans les polynévrites alcooliques.

Les observations de pellagre chez la femme enceinte sont rares. Vignes (*Maladies des femmes enceintes*, t. III) ne la signale pas en France. Crispolti en a publié une revue générale. Il insiste sur l'importance du terrain qui crée une prédisposition héréditaire et sur celle du déséquilibre endocrinien, particulièrement ovarien, qui est peu favorable à la conception. Les pellagreuses présentent un fort pourcentage d'avortements. La grossesse peut aggraver ou extérioriser une pellagre; la pellagre rend la grossesse dangereuse. Parfois, cependant, la grossesse est bien supportée, comme dans l'observation rapportée par Crispolti.

## II. — *Formes suivant la symptomatologie.*

On pourrait les multiplier suivant l'importance clinique du syndrome cutané, digestif ou nerveux.

Il faut insister sur la possibilité de pellagres sans éruption

(« pellagra sine pellagra » des anciens auteurs [Kozowski, Fabre, etc.]), importantes du point de vue pathogénique, et surtout sur l'existence de formes cérébrales, probablement passées inaperçues au cours des endémies d'autrefois et récemment étudiées par Margarot, par Euzière et Pagès, par Flinker.

### III. — *Pellagres évoluant sur un terrain pathologique préexistant.*

Elles sont légion et tendent naturellement à compliquer l'identification du facteur étiologique prédominant. Nous ne rappellerons pas les troubles endocriniens (en particulier ovariens et thyroïdiens) presque constants et qui font partie du tableau clinique déjà décrit.

1° *Alcoolisme.* — Il a été noté de tout temps (Roussel, Raymond, etc.), mais Nicolas (1908) l'a particulièrement mis en évidence. En France, on peut estimer à 80 p. 100 le nombre des pellagres évoluant chez les alcooliques. T. D. Spies et H. F. de Wolf trouvent 62 alcooliques (whisky frelaté) sur 73 malades dans les Etats-Unis du Nord. Dans les Etats du Sud, la proportion d'éthyliques serait moindre. En Italie, Tazzari estime que l'alcoolisme est un des éléments les plus constants dans le terrain pellagreux.

Cette consommation exagérée d'alcool n'est cependant pas notée par tous les auteurs. On sent que, suivant leurs idées pathogéniques, ils ont tendance à exagérer ou à diminuer l'influence de sa fréquence.

Cet alcoolisme, latent ou aigu, est un facteur de complications cliniques (delirium tremens en particulier) et diagnostiques. Nous avons déjà signalé la difficulté d'interprétation des troubles digestifs et nerveux chez de tels malades.

2° *Pellagre des aliénés.* — Elle a disparu de la plupart des pays à pellagre depuis l'amélioration de l'hygiène et de la nourriture dans les asiles et ne présente qu'un intérêt histo-

rique : s'agissait-il de malades pellagreaux avant leur entrée à l'asile ou secondairement pellagreaux par suite de la mono-alimentation et du manque d'hygiène ?

3° *Pellagre évoluant sur un terrain digestif.* — Le cancer de l'estomac est signalé avec une particulière fréquence (B. Strauss, 15 cas secondaires; Thaysen, 8 fois sur 51 cas; Urbach, 1 fois sur 5; Spies, 2 cas sur 39 autopsies, etc.).

La présence d'ulcus gastrique dans les antécédents est aussi très fréquente. Elle est signalée par Spies, par Thaysen (8 ulcus sur 51 cas). Deux observations nous paraissent particulièrement intéressantes : celle de Ramel et celle de Meyer.

Ramel rapporte l'observation d'une malade qui fut opérée à deux reprises pour un ulcus gastrique, jamais trouvé à l'ouverture de l'abdomen. Vingt ans après le début de ses troubles gastriques, elle présente une pellagre complète avec exagération de ses symptômes abdominaux. Opérée, on trouve un ulcus.

L'observation de Meyer concerne une femme qui, soignée depuis dix-huit ans pour troubles gastro-intestinaux, présente une pellagre. On l'opère, on trouve une sténose du pylore. Trois mois après, tous les troubles pellagreaux avaient disparu et n'ont pas récidivé.

Beaucoup d'auteurs signalent au cours de la pellagre, ou *post-mortem*, la présence de cancer du rectum (Strauss), de rétrécissement du rectum, séquelle de colite aiguë (Thaysen, 9 fois sur 51 autopsies).

Materna (Pologne) insiste sur la constance des lésions intestinales. Les colites et recto-colites sont d'ailleurs si communes qu'elles rentrent dans le cadre de la symptomatologie courante. Il est intéressant d'en trouver la cause. Brester et Hust rapportent un cas de tuberculose intestinale, mais le plus souvent on trouve une parasitose : amibiase chronique (Yu K.Y.), ankylostomiasés. En Egypte, Ghaliounghi affirme que, dans 94 p. 100 des cas de pellagre, on trouve des parasites intestinaux, et il leur attribue une influence

prépondérante. Panayotatou, dans 3 cas de pellagre observés à Alexandrie, trouve trois fois une monilia. (*Soc. de méd. et d'hyg. tropicale*, avril 1932.)

Margarot et Rimbaud ont rapporté une observation de pellagre évoluant sur un malade présentant un cancer primitif du foie. Les auteurs pensaient d'ailleurs à la possibilité d'une carence alimentaire par rétrécissement progressif de la lumière duodénale.

Cette grande fréquence des troubles digestifs explique l'anémie des pellagres sans qu'il soit besoin d'aller chercher des rapports pathogéniques entre la pellagre et l'anémie pernicieuse.

4° *Autres terrains*. — Ils sont multiples. Citons, au hasard des observations des dernières années : la tuberculose pulmonaire (Urbach, Yu K.Y.), la gangrène pulmonaire (Kimura), un carcinome de la poitrine (Ellison), un carcinome de l'ovaire traité par roentgenthérapie (Rattner), de l'épilepsie (Urbach), etc. Toppich a découvert des nématodes dans le cerveau au cours d'une autopsie de pellagre.

---

## CHAPITRE V

### ANATOMIE PATHOLOGIQUE

---

L'anatomie pathologique de la pellagre est encore mal connue. Le pellagreux meurt souvent d'infection surajoutée, toujours dans un état de dénutrition avancée. Aussi découvre-t-on à l'autopsie des lésions considérables frappant divers parenchymes, mais il est impossible de dire quelle est la part exacte de la pellagre dans ces lésions. Beaucoup de celles qui ont été décrites, dégénérescence graisseuse du foie, du rein, par exemple, paraissent des lésions terminales assez banales. De plus, les conditions de prélèvement des organes ne semblent pas avoir permis une étude cytologique poussée, indispensable pour l'appréciation de la valeur fondamentale des éléments envisagés.

Nous étudierons successivement ces lésions cutanées, nerveuses, digestives, puis globalement les lésions des autres organes.

#### I. — *Lésions cutanées.*

Malgré la facilité de la biopsie, ces lésions ont été peu étudiées. Les auteurs confirment la description de Raymond en 1893 ou s'en rapportent à elle.

L'épiderme est aminci dans son ensemble, mais la couche cornée est considérablement hypertrophiée; souvent elle est couverte de microbes diphtéroïdes (Babès). Elle est divisée en plusieurs couches incolores, métachromatiques, spongieuses ou compactes. On y trouve des vésicules, des abcès

intra-épithéliaux. Ce qui domine, ce sont les phénomènes d'hyperkératose, surtout accentués au niveau des papilles.

Le stratum granulosum est normal ou un peu atrophie.

Le corps muqueux de Malpighi est toujours atrophie. Les cellules sont comprimées, paraissent diminuées de volume et de nombre et altérées. On y trouve souvent une dégénérescence vésiculeuse du noyau. Les filaments d'union sont respectés.

Les cellules de la couche basale sont chargées de pigment. La membrane basale est toujours épaissie dans les cas chroniques.

L'épiderme est coloré en noir par l'acide osmique.

Dans le derme, on trouve surtout une atrophie des papilles, avec parfois dégénérescence hyaline. L'ensemble présente un aspect vitreux, pauvre en cellules conjonctives. Les fibres élastiques sont épaissies ou normales. Dans les papilles ou le derme, on trouve des cellules pigmentées en grand nombre. La présence d'îlots lympho-conjonctifs de nature non précisée est signalée par tous les auteurs ainsi que l'existence de néoformations vasculaires et de dilatation des petits vaisseaux. Ces petits vaisseaux présentent souvent des altérations de leurs parois et, spécialement, la dégénérescence hyaline de l'intima.

Les glandes et les follicules pileux ont toujours été trouvés normaux (Griffini et Bizzozero, Raymond, etc.).

Tonnini a signalé des altérations et des ulcérations des ongles. Il n'est pas signalé d'anomalies des extrémités nerveuses.

Notons incidemment que Perroncito a décrit dans la peau érythémateuse des pellagreux des formes protozoaires qui s'y retrouveraient avec une certaine fréquence.

En somme, on trouve surtout de l'hyperkératose, de l'atrophie du corps muqueux, des îlots lympho-conjonctifs et des néoformations vasculaires.

Le pigment siège dans la couche basale de l'épiderme et dans le derme. Il semble qu'il s'agisse de mélanine (Babès).

Mais l'origine de ce pigment n'est pas encore élucidée. I. Sabry, qui fait de la pellagre une maladie d'origine toxique, pense que cette substance toxique, la phénylalanine, est la substance mère du pigment. Furth et Schneider croient qu'il s'agit d'un amino-acide qui, par oxydation, se transformerait en mélanine.

Pour Babès, le prépigment existe normalement en abondance dans l'organisme, en particulier dans la couche basale de l'épiderme; les lipoides jouent un rôle important dans la distribution, l'élimination et la migration de ce pigment. Dans la pellagre, les lésions des glandes surrénales entraînent une diminution des lipoides, d'où troubles dans la migration et l'élimination du pigment cutané.

## II. — *Lésions du système nerveux.*

1° LÉSIONS DES NERFS DE LA PEAU ET DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES. — Beaucoup d'auteurs (Raymond, Guillaïn, notre observation, etc.) ne trouvent aucune altération des nerfs. Raymond écrit : on ne trouve aucune fragmentation de la myéline, aucune modification de la gaine ni de son contenu.

Par contre, Dejerine, Zimmermann, Rosentail, trouvent des lésions de névrite parenchymateuse. Ils décrivent des altérations de la myéline, qui devient irrégulière, se fragmente en lobules, en granulations qui lui donnent un aspect en chapelet; finalement la gaine de Schwann se vide complètement de sa myéline. Ces lésions d'irritation, puis de dégénérescence des fibres nerveuses, sont des lésions de névrite toxique telles qu'on en trouve dans le bérubéri, les intoxications par l'alcool, le plomb, l'arsenic, etc.

Elles ne présentent donc, quand on les trouve, aucune spécificité.

2° LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL. — Nous étudierons les lésions cellulaires, la myéline, les vaisseaux, la névrogliose.

a) *Etude cytologique*. — Il existe, dans la plupart des cas, des lésions cellulaires très nettes, surtout visibles dans les éléments neuro-ganglionnaires des cornes antérieures. On trouve, comme dans notre cas, une réduction du nombre des corps de Nissl, souvent leur lyse partielle, parfois une lyse complète aboutissant à la création d'une plage centrale blanchâtre. Le noyau est refoulé à la périphérie. Les cellules peuvent s'affaïsser. Cette chromatolyse centrale donne l'aspect de la *primäre reizung* de Nissl. Lorsque, et le cas est fréquent, des lésions nucléaires existent, elles ont pour conséquence une désintégration cellulaire complète. Plus rarement, on trouve de l'hyperchromatose. Fréquemment enfin, on trouve une quantité parfois considérable de surcharge en lipoïdes et en pigments. Cette « extraordinaire abondance des dépôts lipoïdiens » (Guillain) est une des caractéristiques de la pellagre. On peut cependant remarquer que la dégénérescence graisseuse est constatée dans de très nombreux processus pathologiques et ne présente donc rien de spécifique.

Autour des cellules lésées, et d'une manière quasi constante, on trouve des débris cellulaires et des amas de pigments.

Dans notre observation X, ces lésions cellulaires sont surtout accusées au niveau des cornes antérieures de la moelle lombaire et de la moelle dorsale, un peu moins au niveau de la moelle cervicale. Les cornes latérales et les noyaux végétatifs présentaient des dégénérescences beaucoup moins importantes. Nous avons trouvé des lésions analogues au niveau du bulbe et de la protubérance.

Pentschew retrouve ces lésions dans la plupart des cellules nerveuses, mais plus particulièrement dans les cornes antérieures, dans les cellules de Purkinje et dans les cellules de Betz; Beyer les retrouve surtout dans les groupes cellulaires des cornes antérieures et latérales, Guillain dans la région cervicale de la moelle.

On trouve ces anomalies cellulaires, mais d'une manière moins constante, dans les noyaux moteurs des nerfs crâ-

niens (Winkelman, Pentschew, Spillmeyer). Dans l'infundibulum et dans les noyaux centraux gris, ces lésions ne nous ont pas paru avoir été étudiées systématiquement. Ces lésions de chromatolyse centrale se retrouvent dans d'autres maladies (démence sénile, démence précoce, syndrome de Korsakoff, etc.), mais, ce qui est extrêmement remarquable et quasi spécifique, c'est leur diffusion dans la pellagre.

b) *Etude myélinique.* — Dans la moelle, il s'agit de sclérose combinée, analogue à celle que l'on observe dans les syndromes neuro-anémiques. Les différents faisceaux atteints ne le sont pas toujours avec la même intensité; toutes les fibres d'un même faisceau ne sont pas atteintes à la même époque (Guillain). Le plus souvent, il s'agit de dégénérescence des cordons latéraux et postérieurs (Tuczek, Tonnini, Belmondo, P. Marie, Zimmermann). Quand les lésions sont localisées sur les faisceaux de Goll et de Burdack, les symptômes rappelleront ceux du tabes; lorsqu'elles occupent les faisceaux pyramidaux, on aura une paralysie spasmodique. Déjerine et Thomas estiment que les lésions des cordons postérieurs sont plus accusées dans les régions cervicales et dorsale supérieure, celles des cordons latéraux dans la région dorsale inférieure, ce qui expliquerait la prédominance des signes ataxiques aux membres supérieurs et des signes spasmodiques aux membres inférieurs.

c) *Lésions des vaisseaux.* — Les capillaires présentent, la plupart du temps, une transformation hyaline de leurs parois, avec épaissement. Ces lésions des capillaires se retrouvent dans toute l'épaisseur de la moelle, dans les couches superficielles du cortex cérébral, dans les méninges (Winkelman, Pentschew, Beyer). Fréquemment, on trouve autour des capillaires des cellules granuleuses, bourrées de lipoides.

d) *La névrogliose.* — Les lésions sont en général banales et assez peu accusées. Elles siègent dans le voisinage des territoires myéliniques dégénérés.

En terminant cette étude des lésions anatomiques du système nerveux, signalons que l'on trouve dans les ganglions spinaux et sympathiques des lésions cellulaires analogues, mais moins intenses et moins constantes. Macroscopiquement enfin, beaucoup d'auteurs (Landouzy, Bouchard, Poussié, etc.) ont constaté de l'hyperémie des méninges, des hémorragies sous-durales diffuses, de la lepto-méningite chronique.

### III. — *Lésions du tube digestif.*

L'ulcération de la langue est fréquente, mais les lésions siègent surtout à l'estomac et au côlon.

Poussié (Thèse Paris, 1881), signalait déjà l'anémie de la muqueuse gastrique. Flinker estime que les lésions gastriques sont les plus importantes de la pellagre. L'existence d'une gastrite avec achlorhydrie ou hyperchlorhydrie est cliniquement certaine, mais les documents histologiques rares.

Gaucher et Sergent, en 1885, ont trouvé une muqueuse notablement épaissie avec aspect chagriné. Histologiquement, l'épithélium et les glandes paraissent intacts. Il existe dans la sous-muqueuse une abondante infiltration de leucocytes, dans la muqueuse quelques lacunes hémorragiques.

L'inflammation chronique de l'intestin est constante. Les ulcérations y sont fréquentes, surtout au niveau du gros intestin. D'après Gaucher, une coupe d'ulcération au niveau de l'intestin grêle montre des bords arrondis, une base infiltrée, largement étalée, constituée par la plaque de Peyer, qui semble le point de départ du processus inflammatoire. Aux limites de l'ulcération, la muqueuse est très vascularisée et l'infiltration leucocytaire est intense. Ailleurs, on trouve souvent un engorgement vasculaire avec hyperplasie du tissu lymphoïde et infiltration œdémateuse de la muqueuse. Les lésions, dans l'ensemble, sont plus interstitielles qu'épithéliales. Le gros intestin présente des lésions et des ulcérations analogues.

La dégénérescence graisseuse du foie, dont le volume est variable, est plus ou moins totale, mais elle existe toujours. Elle s'accompagne le plus souvent d'un début de sclérose. Cette dégénérescence, signalée par les auteurs les plus anciens (Bouchard, Poussié, Hillairet, Gaucher), a été confirmée par des auteurs plus modernes. Sydenstricker l'estime à 92 p. 100 des cas. Malgré qu'elle n'ait rien de spécifique, on ne saurait trop y insister, étant donnée l'importance du foie dans la nutrition, et plus particulièrement dans l'absorption des vitamines, étant donné aussi le rôle du foie dans le métabolisme du soufre et l'importance de ce dernier dans la pigmentation cutanée.

L'étude du pancréas paraît assez négligée. Dans les quelques cas où elle a été faite, on n'a pas noté de lésions.

La rate est parfois atrophiée (Poussié, Perroncito), parfois hypertrophiée, parfois normale. Sa capsule et la trame conjonctive sont d'ordinaire épaissies. On trouve, au niveau des artérioles, les lésions que nous signalerons ultérieurement.

#### IV. — *Autres organes.*

On retrouve un peu partout des lésions de dégénérescence graisseuse. Lombrosi, Strambio, Poussié, signalent une fragilité osseuse accusée. Tonnini, de l'atrophie musculaire généralisée; les poumons sont œdématiés.

Les lésions rénales seraient fréquentes (Nicolas, Perroncito) : dégénérescence graisseuse, néphrite interstitielle avec altération des capillaires sanguins. On note parfois une dégénérescence hyaline des glomérules et des lésions épithéliales, mais toujours sans rapport apparent avec la pellagre.

Le cœur est le plus souvent mou, de coloration brune. Quelquefois on trouve de la myocardite chronique.

D'après Massia, les vaisseaux sanguins, surtout les artérioles, présentent des lésions notables : endartérite de petites artères, infiltration lipoidique et épaississement de leurs parois.

Les lésions des glandes endocrines sont fréquemment signalées dans les observations les plus récentes. Thannhauser trouve plusieurs fois une dégénérescence pluriglandulaire; Fraboesi et Thomas, Fissoto et Tedeschi, Harris, Aschoff, Luckacs et R. Fabring, trouvent des lésions des glandes surrénales; Calvo Melendro, un adénome cortical d'une surrénale; par contre, Gaucher et Sergent, Cormao, Nicolas, Gougerot, ont trouvé des surrénales normales. Parhon et Savini estiment que ces altérations surrénales sont fréquentes, mais loin d'être constantes, et qu'elles siègent surtout dans la région corticale. Babès trouve des capsules surrénales hyperpigmentées et pauvres en lipoïdes.

Parhon et Stocker, Karczag, Susman, trouvent des lésions thyroïdiennes. Parhon, qui rapproche ces lésions de celles trouvées dans la démence sénile, décrit des cellules chargées de granulations lipoïdes, de la sclérose, de l'ectasie ou de l'atrophie des follicules.

L'absence de spécificité de ces lésions, leur inconstance, sont des arguments suffisants pour rejeter une théorie basée sur l'origine endocrinienne de la pellagre (Karczac, Susman, etc.). Il ne peut, semble-t-il, s'agir que de lésions secondaires.

C'est d'ailleurs l'impression générale que donne l'ensemble de cette étude histo-pathologique de la pellagre. A part les lésions cutanées, assez simples, et sur lesquelles tous sont d'accord, l'étude anatomique est encore à faire, ainsi du reste, que l'étude biologique; peut-être, en appliquant à la pellagre les techniques les plus modernes, pourrions-nous espérer continuer cette étude; il serait en particulier désirable de comparer les résultats obtenus par l'étude fonctionnelle du foie, l'examen du suc gastrique, etc. Tant qu'on ne pourra qu'étudier des observations incomplètes (comme les nôtres, malheureusement) et des pièces prélevées vingt-quatre heures après la mort, les résultats seront toujours médiocres et sujets à discussion.

## CHAPITRE VI

### DIAGNOSTIC

---

Lorsque l'érythème typique apparaît au printemps, avec des troubles plus ou moins importants et plus ou moins caractéristiques de l'appareil digestif et du système nerveux, le diagnostic est aisé, même dans nos régions, où la pellagre est relativement rare.

Mais il existe des cas légers, difficiles à interpréter. On a cherché un critère biologique. Volpino croyait avoir extrait du maïs une substance, la « pellagrogénine », qui, en injections sous-cutanées, donnait une réaction importante chez les pellagreaux, était sans effet sur le sujet sain. Mais d'après les recherches d'autres auteurs (Cesa, Bianchi), cette épreuve donne des résultats incertains et contradictoires.

Ornstein a tenté d'appliquer au diagnostic biologique de la pellagre la réaction de Kopacewski, basée sur l'accélération de la lactogélification du sérum dans le cancer (mais cette réaction, très discutée, peut aussi être positive dans les grandes infections : tuberculose, syphilis, lèpre). Sur 96 pellagreaux, la réaction a été positive dans 54 p. 100 des cas graves, soit 28 cas seulement. C'est donc une réaction non spécifique qui pourrait tout au plus signer un pronostic grave déjà appréciable cliniquement.

Avant l'éruption, et dans les pays à pellagre endémique, les troubles nerveux ou psychiques peuvent entraîner toutes sortes d'erreurs. L'inappétence, l'amaigrissement, donnent parfois l'aspect d'une tuberculose au début, mais celle-ci s'accompagne de petites poussées fébriles.

Les troubles digestifs font souvent penser à l'ulcère gastrique, quelquefois jusqu'à l'intervention (observations américaines, Ramel, Meyer).

L'érythème solaire ne touche que les parties découvertes.

Il s'accompagne parfois de rares phlyctènes; les signes généraux, vertiges légers, embarras gastriques, céphalées, sont très passagers. La desquamation consécutive est rapide. Le diagnostic est cependant souvent difficile. Les pellagreaux dans les antécédents desquels on retrouve des « coups de soleil » printaniers sont légion.

Parfois aussi, il peut s'agir de faits de passage, de cousinage. Lewin a observé chez une centaine d'ouvriers ayant manipulé le goudron des érythèmes apparus après une exposition au soleil. Riehl a rapporté, sous le nom de mélanoses de guerre, des pigmentations des parties découvertes ayant succédé à des érythèmes discrets. Ces érythèmes sont fréquents chez des ouvriers maniant des produits riches en carbures. Jausion groupe ces dermatoses variées sous le nom de maladies de lumière, dues à une sensibilisation par voie transcutanée. Leur caractéristique différentielle est de ne pas s'accompagner de troubles généraux, digestifs ou nerveux. Mais lorsque, comme le cas est fréquent, il s'ajoute un facteur éthylique, créateur de troubles digestifs ou nerveux, le diagnostic devient très difficile (obs. I).

Citons, pour mémoire, l'eczéma qui est suintant, plus prurigineux, ne s'accompagnant pas de signes généraux; l'érysipèle subaigu (Neusser), qui n'a pas la symétrie des éruptions pellagreauses; enfin, dans certains cas très exceptionnels d'érythème pellagreaux à prédominance nasale et à caractère d'hyperkératose folliculaire, le lupus érythémateux (Jadasohn).

Sabry a consacré un long article aux relations qui, selon lui, unissent la pellagre et le pemphigus. Les localisations seraient analogues, en particulier les ulcérations de la bouche, des organes génitaux. Il y a dans les deux cas formation de mélanine. Les lésions trouvées *post mortem* seraient

identiques... L'hyperpigmentation de la pellagre et la formation des bulles dans le pemphigus relèveraient d'un même processus. Mais dans le pemphigus, la toxine détruirait la cellule pour former des bulles, alors que dans la pellagre il y aurait victoire des la cellule aux dépens d'une grande formation de pigments. C'est une hypothèse qui suppose d'abord l'origine toxique de la pellagre et du pemphigus, ensuite l'identité des deux toxines. Et ces hypothèses sont loin d'être démontrées par l'auteur. En tout cas, dans les pellagres observées en France, le diagnostic différentiel entre la pellagre et le pemphigus ne s'est encore jamais posé.

Le diagnostic, enfin, sera parfois très délicat avec certains syndromes à symptomatologie voisine : l'acrodynie, l'ergotisme, la sprue ou diarrhée de Cochinchine, le bériberi, les syndromes addisoniens, tous les troubles de l'alcoolisme chronique (troubles digestifs, nerveux, cutanés, cirrhoses, syndrome de Korsakoff).

Les manifestations digestives ou nerveuses de l'alcoolisme, souvent même une cirrhose au début avec ses troubles endocriniens et cutanés, peuvent, au premier abord, faire hésiter. Mais jamais l'alcoolisme ne donne des manifestations diarrhéiques ou cutanées aussi intenses que celles de la pellagre. Les troubles nerveux sont différents, qu'il s'agisse de delirium tremens ou d'une polynévrite avec absence de réflexes, douleurs à la pression des masses musculaires, troubles de la sensibilité superficielle. Mais nous avons déjà insisté sur la difficulté de faire dans la symptomatologie la part exacte de ce qui revient à la pellagre, l'alcoolisme étant une de ses causes adjuvantes, et beaucoup des accidents alcooliques étant dus à la dénutrition, autre élément étiologique de la pellagre.

L'intensité de l'asthénie, les troubles digestifs, la pigmentation qui succède à l'érythème, pourraient rappeler l'insuffisance surrénale. Mais l'hypotension artérielle accusée n'est pas signalée dans la pellagre; la mélanodermie addisonienne est plus diffuse, plus étendue. La ressemblance clinique est

parfois si accusée que certains auteurs, se basant d'autre part sur les lésions anatomiques, attribuent à la pellagre une pathogénie endocrinienne.

L'ergotisme s'accompagne d'asthénie, de douleurs, de troubles digestifs intenses. Mais les circonstances étiologiques, les fourmillements, les gangrènes mutilantes des extrémités permettent le diagnostic.

La bouffissure d'Annam se présente avec une fonte musculaire et une disparition presque complète du tissu adipeux, un abaissement considérable de la pression artérielle, une anémie souvent intense, des œdèmes importants, une diminution parallèle de l'urée dans l'urine et dans le sang. Maladie par carence, ses lésions anatomiques, en particulier la dégénérescence graisseuse du foie, rappellent les lésions de la pellagre. Mais sa localisation géographique, l'intensité de l'anémie, l'absence ou le peu d'intensité des signes nerveux permettent le diagnostic.

Il en est de même pour la sprue ou diarrhée de Cochinchine, dont l'asthénie, les troubles digestifs et parfois l'éruption cutanée ont été rapprochés de la pellagre par Stewart, par Elders.

Le béribéri frappe surtout des adultes jeunes appartenant à des collectivités soumises à une alimentation exclusive par le riz poli. Mais les Japonais ont décrit des pellagres chez des mangeurs de riz... Le béribéri s'accompagne de douleurs musculaires, de sensation de barre épigastrique, d'œdèmes, de constipation, signes très rarement retrouvés dans la pellagre. Le rapprochement est cependant intéressant, car les discussions sur la pathogénie du béribéri rappellent étrangement les discussions sur la pathogénie de la pellagre : si l'étiologie du béribéri par avitaminose B est généralement admise, quelques auteurs ont voulu en faire un syndrome dû à des infections ou des intoxications variées, d'autres se basant sur l'évolution générale, l'apparition par épidémies, émettent l'hypothèse d'un agent infectieux spécifique.

Margarot rapproche l'acrodynie de la pellagre. Dans l'acro-

dynie, « l'anorexie, les troubles gastriques, la diarrhée, sont constants. L'asthénie, la paralysie des membres inférieurs allant parfois jusqu'à l'impotence complète, les phénomènes douloureux sont habituels. Les déterminations cutanées siégeant aux extrémités et au visage avec rougeur, œdème et pigmentation complètent l'analogie ». Les lésions inflammatoires et la dégénérescence des cornes latérales de la moelle, et vraisemblablement du système neuro-végétatif, existent dans les deux maladies.

Les Américains (Weston, Byfield, Brown, Andrew cités par Pehu et Boucomont) insistent sur la difficulté du diagnostic différentiel. Quelques auteurs ont même pensé que l'acrodynie n'était qu'une forme clinique de la pellagre. Mais, dans l'acrodynie, il n'y a pas de prédominance printanière; les troubles cutanés commencent par la plante des pieds et la paume des mains; la lumière solaire ne joue aucun rôle dans leur apparition. Les paralysies de l'acrodynie sont toujours flasques, hypotoniques, et non hypertoniques, comme celles de la pellagre.

Enfin, il semblerait exagéré de faire rentrer la pellagre dans le groupe des syndromes neuro-anémiques ou dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie (Mathieu). Dans les deux cas cependant, les symptômes nerveux paraissent secondaires à une série d'affections cachectisantes (carences alimentaires, ulcères digestifs, alcoolisme chronique, helminthiases, etc.). Les symptômes moteurs peuvent se ressembler étrangement; les lésions médullaires sont analogues. Mais le syndrome neuro-anémique s'accompagne de troubles importants de la sensibilité superficielle; les paraplégies deviennent flasques; on n'y retrouve pas les signes cutanés ni une intensité aussi grande des signes psychiques.

---

## DEUXIÈME PARTIE

---

### ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

---

Les grands traits cliniques de la pellagre semblent actuellement — et depuis longtemps — bien établis. Il n'en est pas de même de son étiologie et de sa pathogénie. Depuis cent cinquante ans, les théories les plus diverses ont été invoquées, la mode médicale y a participé, et chaque auteur, en défendant sa pathogénie, a négligé plus ou moins délibérément certains éléments.

Longtemps, les théories maïdiques s'imposèrent, leurs partisans allant jusqu'à refuser le nom de pellagre aux syndromes « pseudo-pellagreux » évoluant chez des malades n'ayant jamais consommé de maïs. Puis, l'identité de la pellagre vraie et des prétendues pseudo-pellagres étant devenue indiscutable, les découvertes de Pasteur, de Laveran, firent émettre l'hypothèse de l'origine infectieuse ou parasitaire; la découverte des vitamines, rechercher l'existence d'une vitamine spéciale antipellagreuse, supposée plus que démontrée. Ce furent ensuite les hypothèses carencielles, toxiques, endocrinienne, chacune de ces hypothèses tendant à devenir exclusive.

Après avoir exposé les quelques notions d'étiologie générale que nous possédons sur la pellagre, nous essaierons d'en dégager les causes profondes.

---

## CHAPITRE PREMIER

### ETIOLOGIE GENERALE

#### LES CIRCONSTANCES D'APPARITION DE LA PELLAGRE SES CAUSES SECONDES OU CAUSES OCCASIONNELLES

---

La pellagre peut apparaître à tout âge. Mais elle est surtout une maladie de l'âge adulte et du sexe féminin.

L'hérédité, qui fut autrefois invoquée, ne joue qu'un rôle très secondaire. Il ne peut s'agir que d'une hérédité de terrain, hérédité de misère.

Le rôle provocateur de la lumière solaire est incontestable : la pellagre débute presque toujours au printemps, rarement en plein été, quelquefois en automne.

Tous les pays sont frappés sans qu'il soit possible de déterminer les raisons pour lesquelles telle ou telle région présente des pellagres endémiques. Sambon pensait aux vallées humides... Son hypothèse n'a pas résisté aux examens géographiques. Il faut insister cependant sur le fait que la pellagre, qui fut longtemps un fléau dans les Landes, diminua avec l'assèchement des marais, bien avant que disparût la misère qui régnait dans ce département.

Si tous les pays sont frappés, il ne peut y avoir aucune hésitation sur le fait que l'endémie pellagreuse semble présenter une prédilection spéciale pour les régions où la consommation du maïs est importante, peut-être parce que ces régions sont en même temps des régions pauvres.

La misère est en effet une condition presque absolue de son apparition. Elle est relatée dans les plus vieilles observations. Jean Hameau y insiste longuement : « maladie des

environs de La Teste » et non « maladie de La Teste », ville relativement riche. Et parmi les miséreux, la pellagre frappe presque exclusivement le paysan pauvre, très rarement l'habitant des villes.

Chez tous ces paysans misérables, on retrouve une alimentation défectueuse, soit en qualité et en quantité — c'est le cas le plus fréquent —, soit en qualité seulement, lorsqu'il s'agit de malades qui, par apathie, par dépression psychique, ne consomment qu'une seule catégorie d'aliments (Nicolas, Wills et Parkins, Mac Callum, Simmonds, etc.). Cette alimentation monomorphe, assez commune chez la femme, est un des éléments qui permettent d'expliquer la plus grande fréquence de la pellagre féminine.

Cette alimentation monotone, avec dépression psychique, se retrouve dans la plupart des cas de pellagre dans les asiles ou dans les pensionnats. Une observation américaine d'un pensionnat, où maîtres et élèves se nourrissaient à la même table, est particulièrement frappante. Les professeurs et surveillants se servaient les premiers, prenaient les meilleurs morceaux, ne faisaient pas de pellagre; les élèves, insuffisamment nourris, et cherchant à se rattraper en absorbant une grande quantité de bouillie de maïs, devenaient pellagréux.

Cette insuffisance alimentaire est le plus souvent primitive.

Elle peut être secondaire et être causée par l'anorexie qui fait partie des prodromes de la pellagre, soit par un défaut d'absorption dû à l'action d'un toxique, ou enfin à une exagération d'élimination due à un trouble digestif préexistant.

Le toxique est, la plupart du temps, l'excès d'alcool. Raymond notait déjà en 1893 qu'en Autriche la pellagre survenait chez les paysans miséreux, nourris au maïs, mais par surcroît éthyliques ou paludéens. Cet éthylisme, sous toutes ses formes, a été mis en relief par l'Ecole française : Hardy, Hillairet, Gaucher, Perrin, Brault, Nicolas, Gaté, Rossi, Barthélemy le retrouvent. Nos observations confirment cette fréquence.

Blankenhorn et T. D. Spies estiment à 95 p. 100 le nombre des pellagres alcooliques; Carrol en relate 10 cas; mais il y a des exceptions : Sydenstricker trouve seulement 9 p. 100 d'éthyliques dans les Etats-Unis du Sud. Toma Bona, Tomas Caro-Paton, Guinzbourg, Levy-Franckel, Gougerot, ne l'ont pas toujours retrouvé. Tazzari estime qu'il faut, pour créer la pellagre, un facteur prédisposant : l'alcool; un facteur déclenchant : la lumière, mais que la cause en elle-même nous est encore inconnue.

La fréquence de l'éthylisme dans les antécédents est encore une des causes susceptibles d'expliquer la prédominance féminine de la pellagre. On sait, en effet, par l'exemple des polynévrites, combien la femme est plus sensible que l'homme à l'alcool.

Plus rarement que l'alcool, on trouve une maladie du tube digestif préexistante à la pellagre. En particulier, les parasitoses intestinales si fréquentes dans certains pays, pourraient, par la diarrhée qu'elles entraînent, peut-être par la sécrétion de toxines, être à l'origine de l'insuffisance alimentaire des pellagres. Enfin, on note parfois dans les antécédents l'existence de diarrhées anciennes et rebelles, qui sont en elles-mêmes des facteurs de dénutrition, mais dont la cause reste ignorée (observations de Tomas-Caro-Paton par exemple).

Contre l'hypothèse de cette insuffisance alimentaire, il faut rappeler :

— l'existence de pellagres chez des individus dont l'alimentation et l'absorption paraissent normales (observations de Sambon, de Gougerot, de Guillaïn, plusieurs des nôtres); il semble enfantin d'évoquer, comme certains vieux auteurs, l'avarice des malades, qui les aurait empêchés de se nourrir suffisamment;

— le fait que, dans les famines, l'augmentation du nombre des pellagres n'est jamais signalée;

— l'observation curieuse de prisonniers russes et roumains soumis pendant la guerre 1914-1918 à une alimentation insuf-

fisante; malgré la cohabitation et l'identité de la nourriture, les prisonniers russes firent une épidémie de typhus, les prisonniers roumains eurent des pellagres (observation de Babès).

Cet ensemble de faits montre qu'il y a autre chose que l'insuffisance alimentaire dans le terrain pellagreu.

Malgré ces réserves, on doit constater que la misère, avec l'insuffisance alimentaire, et souvent l'éthylisme qui l'accompagne sont parmi les éléments les plus constamment retrouvés dans l'étude de l'origine de la pellagre.

L'étude des observations cliniques, et surtout des autopsies de pellagre, montre enfin la fréquence des lésions endocriniennes. Elles sont analogues à celles trouvées dans les cirrhoses éthyliques; leur présence peut expliquer l'exagération de certains symptômes, l'asthénie par exemple. Mais qu'elles soient d'origine toxique ou d'origine cachectique, leur irrégularité ne permet pas d'envisager la possibilité de l'origine endocrinienne de la pellagre comme ont voulu le faire certains auteurs (Karczag, Susman, Schelley, Kleimann).

Enfin, les partisans de l'origine infectieuse de la pellagre ne manquent pas de faire remarquer que les infections frappent de préférence des organismes débilités par une insuffisance alimentaire. Mais la lecture des observations, qui met en évidence l'existence de cas isolés, l'absence de contagion entre personnes de même famille, entre malades et personnel médical, permet d'éliminer l'hypothèse d'une maladie infectieuse, transmissible directement d'homme à homme. Ce serait vraiment un germe bien particulariste que celui qui, sauf exceptions, frappe le pauvre et non le riche, le paysan et non l'ouvrier urbain.

Berde (IX<sup>e</sup> Congrès de dermatologie, Budapest, 1935) est un des derniers auteurs à admettre que la pellagre est une maladie contagieuse, susceptible de se développer seulement sur un terrain préparé par des troubles nutritifs ou par une carence.

---

## CHAPITRE II

### CAUSES PROFONDES

---

Plutôt que de nous conformer à l'usage et d'énumérer successivement les différentes théories, avec leurs arguments, favorables ou défavorables, en groupant pour terminer toutes ces hypothèses en une dernière théorie éclectique, il nous semble plus logique de tenter d'établir les rapports réciproques des trois grands groupes de symptômes. Automatiquement, et suivant la prédominance accordée aux symptômes cutanés, nerveux ou digestifs, on sera conduit à envisager l'une ou l'autre des théories proposées.

#### I. — *Origine primitive et prédominance pathogénique des troubles cutanés.*

La première hypothèse pathogénique sur la pellagre fut faite par les paysans des régions où elle sévit à l'état endémique, et qui l'appelaient la « maladie du soleil ». La prédominance des troubles cutanés, l'apparition de la pellagre au printemps, sa guérison pendant l'hiver, ses récidives avec l'exposition au soleil, enfin la localisation élective de l'érythème aux parties découvertes, faisaient dire à Frapolli : « insolatio est causa unica », à Bouchard : « Supprimez le soleil et vous supprimerez la pellagre ».

Des expériences de Spinola (1842) de Wedding (1887), de Hausmann (1909) semblèrent donner à cette théorie une base expérimentale. Ces auteurs nourrissaient des animaux blancs avec du maïs ou du sarrasin. Laissés dans l'obscurité, ces

animaux ne présentent rien de particulier; exposés au soleil, ils meurent rapidement de phénomènes cutanés et nerveux présentant une certaine analogie avec la pellagre. Raubitshek (1910), Unnus (1912), obtinrent les mêmes résultats avec des injections d'hématoporphyrine, d'éosine ou d'acridine.

Mais si ces expériences réussissent avec des animaux de laboratoire, elles échouent avec d'autres animaux blancs (chevaux, bœufs, moutons, etc.).

Spies, en 1933, a montré expérimentalement sur l'homme que les lésions pellagreuses peuvent survenir en l'absence de lumière solaire, qu'elles peuvent guérir malgré une exposition directe au soleil ou aux radiations ultra-violettes.

Et les objections au rôle principal de la lumière solaire sont multiples : toutes les races humaines peuvent être atteintes, même celles à peau fortement pigmentée (nègres, tziganes); nombreuses sont les observations de pellagre chez des individus ne s'étant pas exposés au soleil (ouvriers mineurs, prisonniers, malades alités). L'action du soleil n'explique pas les lésions des muqueuses, les lésions siégeant sur les régions normalement recouvertes par les vêtements, le fait que la plupart des pellagres soient des paysans habitués de longue date aux rayons solaires. Raymond cite, d'après Neusser, le cas d'enfants de tziganes vivant nus et qui n'ont présenté d'érythèmes qu'aux localisations électives.

Gougerot, qui insiste beaucoup sur le rôle du soleil, reconnaît que si les phénomènes cutanés d'allure bruyante sont ceux qui conduisent le malade au médecin, l'interrogatoire permet presque toujours de retrouver des phénomènes digestifs antérieurs ou contemporains de l'érythème.

Enfin, comment pourrait-on expliquer l'action du soleil si l'on admet, comme beaucoup d'auteurs, l'existence de pellagre sans phénomènes cutanés ?

La lumière solaire n'est donc pas la cause directe de la pellagre. Mais elle agit sans aucun doute comme un irritant, en déclenchant ou en exagérant des lésions cutanées sur une peau prédisposée.

Cette photo-sensibilisation serait due à des substances fluorescentes du type des porphyrines dont la présence est liée à un déficit hépatique (Jausion), ce déficit hépatique pouvant reconnaître de multiples causes. Cette hypothèse, en refusant à la lumière solaire le rôle étiologique principal, permet de relier la pellagre aux maladies de lumière et surtout aux mélanoses d'origine externe, transeutanée (mélanoses de guerre, maladie du goudron), dont le diagnostic différentiel est quelquefois malaisé.

On hésite cependant à établir une relation de cause à effet entre une sensibilisation si accusée et les quantités si minimes d'hématoporphyrine. Peut-être la substance sensibilisatrice nous est-elle encore inconnue (Gougerot).

## 11. — *Origine primitive et prédominance pathogénique des troubles nerveux.*

En sa faveur, on trouve des arguments d'ordre clinique, anatomique, thérapeutique.

Les arguments cliniques paraissent nombreux. Ce sont :

- la symétrie presque constante des lésions cutanées;
- l'importance des troubles nerveux, leur précocité;
- les deux observations si curieuses de Perroncito et de Teglbjaerg concernant des hémiplegiques qui, devenus pellagres, ne présentèrent pas d'érythème du côté paralysé;
- la coexistence possible, mais très rare (sauf à la période terminale), de phénomènes infectieux (fièvre, arthralgies, lymphocytose du liquide céphalo-rachidien);
- la possibilité de pellagres évoluant chez des individus non carencés, dont l'alimentation est variée, parfois même de pellagre évoluant longtemps sans troubles digestifs (observations rares).

Les arguments purement cliniques sont renforcés par l'analogie vraiment frappante de la pellagre avec d'autres maladies dont l'origine nerveuse est généralement admise.

C'est ainsi qu'on trouve fréquemment de l'hématoporphyrine dans les urines au cours de certaines encéphalites. Et les observations d'Euzière et Pagès, de Margarot, pourraient constituer des faits de passage.

L'amaigrissement, si constant et si intense chez les pellagres, peut s'expliquer par un trouble de la nutrition. Cette dénutrition profonde, l'anorexie, les troubles gastro-intestinaux, la disparition de la menstruation, les troubles assez fréquents du métabolisme de l'eau rapprochent la pellagre de la cachexie dite hypophysaire. C'est dire qu'on pourrait penser à une lésion des centres neuro-régulateurs infundibulaires.

Mais cette ressemblance clinique est surtout accusée avec l'acrodynie. La similitude des troubles cutanés, digestifs et nerveux déjà signalés par d'anciens auteurs (Kaposi, traduction Besnier), similitude sur laquelle insiste Margarot, l'allure endémo-épidémique un peu analogue, incitent à donner une même cause à ces deux affections.

Les lésions du système neuro-végétatif analogues à celles observées dans l'acrodynie ou dans l'anémie pernicieuse (Orton et Bender), l'achylie relative de la maladie de Simmonds, les travaux de Mogilinski, de Korst, de Burdenko, de Cushing, qui donnent une origine cérébrale aux altérations de la muqueuse et aux troubles de sécrétion dans les ulcères gastriques, sont, pour les partisans de l'origine nerveuse de la pellagre, autant d'arguments qui viennent s'ajouter aux analogies cliniques.

Les arguments thérapeutiques basés sur l'action incontestable de médications anti-infectieuses [atoxyl (Babès) salicylate de soude, urotropine (Margarot et Plagniol), etc.] ne semblent pas non plus à dédaigner.

Ces arguments cliniques, anatomiques et thérapeutiques permettent d'émettre une hypothèse dont la logique et la simplicité apparente satisfont l'esprit.

Un virus filtrant attaquerait successivement ou simultanément divers segments du névraxe.

« On pourra donc observer des syndromes corticaux (syndromes amnésiques, hallucinatoires, dépressifs), mésocéphaliques (syndromes parkinsoniens et extra-pyramidaux), diencéphaliques (syndromes trophiques, cutanés, digestifs et nutritifs), médullaires (dégénérescences combinées) et périphériques (polynévrites). » (De Morsier.)

Cette hypothèse d'un virus filtrant est défendue par Harris, par Tucker; elle est admise, avec quelques réserves, par Margerot... Elle a pour elle d'expliquer toutes les analogies cliniques, l'action de la thérapeutique anti-infectieuse, la variabilité des symptômes, leurs rapports réciproques, l'apparence épidémique.

Malheureusement, ce n'est qu'une hypothèse... Les analogies cliniques sont assez vagues; en particulier, cette ressemblance si frappante entre l'acrodynie et la pellagre paraît surtout due au schéma graphique, didactique, qui classe les symptômes de ces maladies en trois groupes.

Encore faudrait-il être fixé sur la cause exacte de l'acrodynie avant d'en retirer des conclusions étiologiques pour la pellagre.

Les lésions du système neuro-végétatif sont loin d'être bien connues. Quand même seraient-elles identiques et constantes, ce n'est pas parce que des lésions comparables sont trouvées dans la pellagre, l'acrodynie et l'anémie pernicieuse qu'une cause commune peut leur être attribuée (Orton et Bender, Pehu et Boucomont). L'argument thérapeutique nous semble dénué de valeur, l'action d'un médicament ne permet pas de juger de la cause d'une maladie; et les pellagreux soignés par la thérapeutique anti-infectieuse étant, d'autre part, soumis aux autres médications (hygiène, alimentation variée, extraits hépatiques, etc.).

La fréquence relative des cas isolés, le fait que la pellagre frappe peu la classe aisée, plaident contre l'existence d'un virus filtrant, à moins d'admettre qu'il faille des conditions très spéciales, de moindre résistance, de l'organisme. Tous les essais de contamination humaine ou animale, toutes

les tentatives de culture ou d'inoculation, ont échoué. Signalons cependant qu'Harris, par des injections du produit obtenu par filtration de solutions salines de tissu pellagreu, aurait, dans trois cas, provoqué chez le singe un syndrome analogue à la pellagre. Mais Francis reprenant ces expériences, dans des conditions identiques, a toujours obtenu des résultats négatifs.

Malgré les points d'interrogation qu'elle comporte, cette théorie pathogénique de la pellagre ne nous paraît pas devoir être définitivement rejetée. Le tabes, dans une des cliniques de Trousseau, n'était-il pas considéré comme une maladie *sine materia* ? Et quelques années après, Charcot et Pierre Marie mettaient en évidence ses lésions nerveuses; ultérieurement, on découvrait dans ces lésions le tréponème. Peut-être pourrait-il en être de même pour la pellagre.

Nous concluons donc en disant que l'hypothèse neurogène de la pellagre est intéressante, mais qu'elle ne semble reposer actuellement sur aucune base anatomique ou expérimentale précise. Seule, la découverte du virus filtrant incriminé lui donnerait un fondement et résoudrait en même temps le problème pathogénique de la pellagre.

### III. — *Origine primitive et prédominance pathogénique du syndrome digestif.*

Après avoir vu que les accidents cutanés ne peuvent être que secondaires à une sensibilisatrice, probablement d'origine hépatique, après avoir montré que, aussi tentante qu'elle soit, la possibilité de l'origine nerveuse de la pellagre est très hypothétique, nous sommes conduit à envisager l'importance primitive des signes digestifs.

Tous les auteurs, ou presque, signalent la longue période d'anorexie qui précède l'apparition des troubles cutanés, notent, quand ils ont pratiqué l'examen du suc gastrique, l'achlorhydrie, ou, au moins, une hypochlorhydrie. L'amélioration des signes digestifs est suivie de l'amélioration des

autres signes. Lorsque la pellagre évolue sur un terrain pathologique préexistant, il s'agit presque toujours d'un terrain digestif (ulcère et cancer de l'estomac, colites, etc.). Enfin, fréquemment, le malade meurt de diarrhée d'une importance telle qu'elle mérite le nom de typhus pellagreu.

Bien qu'il ne faille y attacher qu'une faible considération, les recherches anatomo-pathologiques viennent confirmer cette impression clinique. Nous avons déjà noté la fréquence des lésions des muqueuses gastrique et intestinale, des ulcérations du gros intestin. Insistons sur la dégénérescence graisseuse du foie, signalée dans la presque totalité des cas.

L'importance des troubles digestifs paraît donc certaine. Ces désordres digestifs, et surtout hépatiques, entraîneraient la formation :

— d'une part, de sensibilisatrices à la lumière, d'où les troubles cutanés, la sensibilisatrice étant, probablement, une substance du groupe des porphyrines;

— d'autre part, de troubles humoraux toxiques, agissant sur le système nerveux et les glandes endocrines. Ces lésions endocriniennes, toujours de production plus aisée dans le sexe féminin, expliqueraient peut-être la prédominance de la pellagre chez la femme.

D'après Sydenstricker, toute cause de dysfonctionnement gastrique important peut entraîner une pellagre. Les relations du soleil et de l'érythème pellagreu pourraient s'expliquer par un défaut dans le métabolisme de l'hémoglobine ou par un trouble inconnu du système hématopoïétique. La sensibilisation par les hématorporphyrines peut en être un facteur important. C'est par cette altération du système hématopoïétique que la pellagre pourrait être rapprochée de l'anémie pernicieuse.

Mais quelle est la cause de ces lésions digestives ? La multiplicité des théories proposées montre qu'aucune ne répond à la totalité des faits observés.

Avant d'étudier ces diverses théories, il nous semble utile

d'éliminer les théories basées sur l'origine maïdique exclusive de la pellagre.

Reposant sur le fait que les grandes endémies pellagreuses évoluaient dans les régions où le maïs était le principal élément de l'alimentation, elles se partageaient en trois groupes, se basant :

- soit sur l'insuffisance alimentaire du maïs;
- soit sur l'existence dans le maïs d'une toxine spéciale;
- soit sur la possibilité d'une intoxication par des toxines développées dans le maïs sous l'influence de champignons ou de germes.

L'insuffisance alimentaire du maïs avait été affirmée par Marzari en 1806, par Lussana en 1856. Des recherches ultérieures ont, en effet, montré que le maïs ne contient qu'en quantités insuffisantes les sels minéraux et acides aminés indispensables à la nutrition.

L'hypothèse de la présence dans le maïs d'une toxine spéciale, admise par de nombreux auteurs (Zuntz, Bezzola, Szumowski, Baglioni, etc., cités par Perroncito), a été reprise par Lo Monaco, puis par Sabry; cet auteur pense avoir démontré l'existence de cette toxine, la phénylalanine, substance dérivée de la décomposition de la zéïne.

L'existence de toxines développées dans le maïs sous l'influence de champignons ou de germes avait été défendue par Balardini, qui attribuait ce rôle au verdet; par Lombroso, qui accusait le *penicillum glaucum* ou l'*aspergillus glaucus*, et par bien d'autres encore, chacun trouvant un nouveau champignon. Le maïs avarié par les champignons et macéré dans l'alcool donne en effet une teinture rouge contenant une substance toxique, la pellagrosine, dont l'injection à fortes doses entraîne la mort rapide de la plupart des animaux de laboratoire.

De Gioxa pense à une intoxication due à une substance résultant de l'action du *bacterium coli* sur le maïs.

Mais toutes ces théories basées sur le rôle du maïs se

heurtent à une objection de bon sens qui permet de les rejeter sans entrer dans le détail de leur étude : des milliers d'individus n'ayant jamais consommé de maïs ont été victimes de la pellagre; des millions d'individus dont la base alimentaire était le maïs n'ont jamais présenté de pellagre.

Ces théories ont cependant orienté les recherches vers la possibilité de l'origine alimentaire ou de l'origine toxique de la pellagre.

Une fois admise, en effet, la prédominance primitive des troubles digestifs, trois hypothèses étiologiques peuvent être envisagées : ils sont dus à un toxique, à une carence alimentaire, à un parasite, aucune de ces théories n'étant exclusive.

#### A. — Théories parasitaires.

Hameau pensait à la possibilité de l'action d'un virus transmis de la brebis à l'homme. C'était là une conception fort avancée pour l'époque et qui fut rejetée.

La possibilité de l'origine parasitaire a été remise en honneur après la découverte des agents intermédiaires dans la transmission de multiples maladies (paludisme, fièvre jaune, maladie du sommeil, etc.).

Les partisans de cette origine se basaient sur l'apparition périodique de la pellagre; sur le fait que, maladie non héréditaire, non transmise directement, elle éclate simultanément sur un grand nombre d'individus, qu'elle posséderait des foyers bien limités et peu variables, enfin sur son apparition possible chez des enfants très jeunes et sur les bons résultats de la thérapeutique par l'atoxyl.

Jobling et Peterson avaient trouvé que la pellagre existait surtout chez les habitants de maisons humides, fréquentées par des mouches d'excréments. Sambon incrimina une mouche de la famille des Simuliidées, qui transmettent des maladies du bétail. Il aurait même constaté que les cas anciens récidivaient dès le mois de mars, alors que les cas nouveaux,

pour lesquels un certain temps d'incubation était nécessaire, n'apparaissaient qu'en mai et juin.

Long pensait à une amibe; Céni à une affection aspergillaire; Bory, en 1920, à l'action d'un germe transmissible, nocif seulement sur un terrain mal carencé.

Alessandrini, qui avait d'abord pensé à une filaire transmise par l'eau, a admis ensuite l'idée que la pellagre était due à la silice colloïdale de certaines eaux. Cette hypothèse est fausse, car la pellagre existe dans des régions où l'eau est calcaire. On songe cependant à incriminer l'eau comme vecteur de germes quand on constate que, dans les Landes, l'endémie pellagreuse (qui existait alors que l'éthylisme était nul) a disparu avec les marécages et avec l'assainissement des puits, bien avant l'amélioration de l'alimentation.

Les théories parasitaires se heurtent cependant à trois objections :

- l'agent parasitaire reste inconnu (ce qui pourrait s'expliquer par l'insuffisance des moyens d'investigation);
- les inoculations sont toujours restées négatives;
- la pellagre ne frappe, sauf exceptions, que la partie pauvre de la population.

Ces hypothèses parasitaires ont été rejetées par les commissions italienne et américaine chargées de l'étude de la pellagre. La découverte du parasite ferait évidemment cesser discussions et recherches.

## B. — Théories toxiques.

Les toxiques envisagés sont multiples. Nous ne reviendrons pas sur l'importance de l'alcool, qui agirait moins à la manière d'un poison direct qu'en créant la gastrite et en favorisant ainsi la carence alimentaire.

Certaines toxines pourraient dériver du maïs, directement (phénylalanine de Sabry) ou indirectement par action de parasites. Mais ces toxines n'agiraient que sur terrain spécial, et l'on retrouve encore la notion de carence alimentaire.

D'autres, enfin, pourraient être dues à la présence de parasites intestinaux banaux, susceptibles en eux-mêmes de créer des troubles digestifs; ou même provenir de néoplasme, d'infections surajoutées.

Récemment, de Barondes incrimine le selenium, se basant sur l'analogie clinique de la pellagre humaine et de l'empoisonnement par le selenium chez l'animal. Pour cet auteur, il serait nécessaire de rechercher la concentration en selenium du sol des régions pellagreuces.

Toutes ces toxines, absorbées par voie digestive ou provenant de maladies surajoutées, s'accumulent dans le foie et empêchent l'assimilation des acides aminés et des vitamines essentielles pour la nutrition. On est donc toujours ramené à la notion de carence alimentaire.

#### C. — Théories basées sur la carence alimentaire.

Elles se divisent en deux grandes classes suivant que l'on pense à un manque d'acides aminés ou à une absence de vitamines. La plupart des auteurs admettent actuellement l'action simultanée de ces deux causes.

L'insuffisance alimentaire peut être primitive, et due à la misère ou à l'alimentation monomorphe, ou secondaire, par manque d'assimilation, et l'on retrouve alors les causes toxiques ou parasitaires déjà invoquées.

Funk invoqua le premier l'existence d'une vitamine anti-pellagreuse siégeant dans la cuticule du grain de maïs. L'existence de cette vitamine et sa localisation permettaient d'expliquer la fréquence et la gravité plus grandes de la pellagre aux Etats-Unis, où le maïs est décortiqué d'une manière très complète. Elle permet aussi d'expliquer l'existence de pellagre chez des individus ne consommant pas de maïs.

En 1923, Goldberger et Tanner assimilent la pellagre à la black-tongue, maladie spontanée du chien. Ils admettent l'existence d'une vitamine hydrosoluble anti-pellagreuse, dont

le maïs ne renferme que de faibles quantités, vitamine qu'on trouve le plus souvent associée au facteur antinévritique et qui existerait dans la levure de bière, le lait, la chair musculaire, le poisson, les œufs, le chou, etc.

Cette vitamine antipellagreuse ferait partie du groupe des vitamines B. Mc Collum, Randoin, l'identifiaient avec la vitamine hydrosoluble de croissance ou vitamine B2. Kuhn et Karrer l'auraient isolée sous forme d'un pigment hydrosoluble jaune, à fluorescence verte, la flavine, que l'on trouve dans le petit lait (lacto-flavine), dans le blanc d'œuf (ovo-flavine), etc. Cette vitamine B2 serait résistante à l'oxydation et à la chaleur.

« Malheureusement, écrit Mouriquand, l'existence de cette vitamine antipellagreuse reste entièrement hypothétique, aussi bien du point de vue clinique que du point de vue expérimental. »

Aucune expérience n'a permis de reproduire chez l'animal un syndrome pellagreu comparable à la maladie humaine (Lusksch, Weil et Mouriquand, Randoin). Bien plus, lorsque Mouriquand réalise chez le cobaye et chez le pigeon des syndromes pathologiques par déséquilibre de la ration, ces syndromes présentent l'apparence béribérique lorsqu'il s'agit de maïs décortiqué, l'apparence pellagroïde lorsque l'animal consomme du maïs complet. Ces expériences sont confirmées dans la clinique humaine par le fait que les paysans pauvres de Roumanie et de Bulgarie, mangeurs de maïs complets, ne sont pas exempts de pellagre. On pourrait, tout au plus, prétendre qu'ils font des pellagres d'évolution moins grave que les pellagres d'Amérique (Nightingale, Macaulay, etc.).

L'hypothèse d'une vitamine antipellagreuse siégeant dans la cuticule paraît donc à écarter. L'absence d'arguments décisifs en faveur de l'existence de cette vitamine spécifique ne doit pas cependant faire négliger le rôle que jouent les avitaminoses dans la genèse des pellagres. Mais il s'agit de vitamines non spécifiques. Kuhn émet l'hypothèse qu'au

printemps, la prédominance d'aliments pauvres en vitamines (pain, pâtes, etc.), l'absence de légumes frais, conjuguée à l'augmentation des besoins en raison du coup de fouet biologique, pourrait expliquer l'existence d'avitaminoses plus ou moins frustes.

La carence en amino-acides a été mise en évidence par les recherches modernes sur la valeur alimentaire du maïs (Willcock et Hopkins, Osborne et Mendel, etc.). Les jeunes animaux nourris uniquement au maïs présentent une croissance diminuée par rapport aux animaux témoins. Leur croissance redevient normale si on ajoute au maïs du glycolle et de la lysine.

Naturellement, cette absence d'acides aminés peut se trouver dans d'autres circonstances et en particulier dans les régimes trop abondants en céréales (Kleinmamm, McCollum et Simmonds, etc.).

Goldberger et Wheeler, Goldberger et Tanner, expérimentèrent cette théorie dans une pénitencier et dans un asile. Ils conclurent que la carence en acides aminés est la cause première de la pellagre.

Mais les résultats de ces expériences peuvent prêter à discussion. Plutôt que d'admettre une carence unique en vitamines ou en acides aminés (carence simple de Rathery), la plupart des auteurs (Funk, Lewis, Saïd Djemil, Volpino, Mouriquand, Goldberger lui-même) admettent actuellement à l'origine de la pellagre une carence mixte : elle serait le résultat d'une absence ou d'une insuffisance de vitamines (vitamines A, B et C), d'acides aminés (tryptophane et lysine), de sels minéraux.

L'insuffisance du maïs en acides aminés essentiels et en sels minéraux confirme cette hypothèse.

Un régime insuffisant, un régime trop monotone, une maladie du tube digestif, une intoxication chronique, créent ainsi un état de déséquilibre alimentaire. En présence de ce déséquilibre alimentaire, des substances normalement inoffensives deviennent pathogènes (diéto-toxiques de Mouri-

quand). Sur cet état de « dystrophie inapparente », un facteur accessoire, un parasite, un toxique, une infection, et surtout la lumière solaire vont agir comme facteur déclenchant et faire éclater les troubles nerveux et cutanés.

Si le sujet ne rencontre pas le facteur déclenchant, le trouble dystrophique pourra rester latent; s'il le rencontre, alors que son état de déséquilibre alimentaire est encore léger, il fera une pellagre fruste facilement améliorable par le régime. L'action du facteur déclenchant sera d'autant plus violente que le déséquilibre alimentaire sera plus accusé; l'efficacité de l'amélioration du régime en sera diminuée et le pronostic aggravé.

---



## CONCLUSIONS

---

Au début de ce travail, nous espérions trouver, par la comparaison des théories proposées et par l'étude systématique de plusieurs centaines d'observations, quelques éléments susceptibles de nous permettre d'esquisser la voie où s'engager pour résoudre le problème étiologique de la pellagre. Il n'en est malheureusement rien, et nous ne pouvons qu'écrire, après Nicolas : « Le dernier mot n'a pas été dit sur cette étrange maladie, toute pleine de mystères et qui, s'il est vrai que le passé est un gage de l'avenir, donnera lieu à bien des discussions. »

De notre contribution à l'étude de la pellagre, ressortent les quelques points suivants :

I. — Le tableau clinique paraît connu, mais certaines observations (en particulier les observations françaises de Margarot et Plagniol, d'Euzière et Pagès) sortent du cadre classique et peuvent faire supposer que beaucoup de cas ont pu passer inaperçus.

II. — L'étude biologique est à peine esquissée : la clinique montre l'existence d'insuffisances gastrique et hépatique. Il est nécessaire de compléter ces études avec les tests modernes d'insuffisance, ce qui sera difficile, étant donné le psychisme de ces malades.

III. — Du point de vue étiologique :

— Il est certain que le maïs ne joue pas un rôle aussi spécial que celui qui lui a été si longtemps attribué ;

— Toutes les théories qui postulent l'existence d'un agent infectieux ou parasitaire manquent de base ;

— Il n'y a aucune preuve que la pellagre soit due à une avitaminose spéciale.

IV. — Il semble qu'on puisse faire de la pellagre un syndrome obtenu par l'absence conjuguée de deux facteurs : l'un externe, d'insuffisance alimentaire; l'autre interne, d'insuffisance d'assimilation gastrique et hépatique, d'où, pour l'organisme, insuffisance de certains acides aminés (tryptophane) et insuffisance plurivitaminique.

Le premier facteur, qui peut manquer, est dû à la misère des malades, à leur état psychique; le deuxième, constant, est dû à un toxique (alcool le plus souvent) ou à la lassitude entraînée par l'alimentation monomorphe.

Cette double insuffisance entraîne des troubles humoraux toxiques susceptibles : d'une part, d'agir sur le système nerveux et les glandes endocrines; d'autre part, d'entraîner la formation de substances sensibilisatrices à la lumière solaire. Il se crée ainsi un état prépellagreux sur lequel le soleil printanier et, plus rarement, d'autres causes agissent comme un facteur de révélation.

Nous ne nous dissimulons ni la complexité de cette théorie, ni le fait qu'elle n'apporte rien de nouveau, et nous espérons avoir, si le hasard nous ramène de nouvelles pellagres, l'occasion de vérifier, de compléter ou de modifier cette hypothèse.

## SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

*Le Président,*

PIERRE MAURIAC.

G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 4 avril 1938.

*Le Recteur de l'Académie,*

Pour le Recteur :

*Le Vice-Président du Conseil de l'Université,*

DARBON.

---



## BIBLIOGRAPHIE

---

*La bibliographie sur la pellagre est particulièrement abondante. Il nous est impossible de citer tous les travaux parus. Nous avons tenté de les consulter et d'en dresser une liste aussi complète que possible depuis 1933. Pour les années qui précèdent, nous ne signalons que les articles qui ont été consultés et où l'on trouvera de nombreuses références nouvelles.*

- ABADIE et DE GARDENAL. — Un cas de pellagre. *Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1905.
- ALESSANDRINI (P. A.). — Relations entre la sprue, l'achylie et la pellagre. *Arch. ital. de mal. de l'app. dig.*, mai 1934.
- ALTERI. — Contributions récentes à l'étude des pellagres après désordres digestifs. Morgagni, févr. 1933.
- AMICIS (A. DE). — Eritema da pellagra. *La Sezione Dermosifilopatica dell'ospedale della Pace*, fasc. II.
- ANDERSON (N. P.) et AYRES (S.). — Light sensitive dermatoses. *J. A. M. A.*, 1934, 103.
- ARNAUD. — Sur une maladie oubliée : la pellagre. *Maroc médical*, 1932.
- ASCHIERI (G.). — Un cas de délire aigu pellagrique. *Note et Riv. di psichiat.*, avril 1934.
- ASCHOFF (L.). — Pathogénie d'une pellagre avec troubles endocriniens. *Munchen. Med. Wochenschr.*, févr. 1933.
- AYKROYD (W. R.). — Pellagre. *Nutrition abstr. et Rev.*, oct. 1933.
- AYKROYD (W. R.), ALEXA (I.) et NITZULESCU (J.). — Etude sur l'alimentation dans la pellagre des paysans roumains. *Arch. roumaines de path. expérim. et de microb.*, déc. 1935.

- AZEVEDO (DE). — Contribution à l'étude de la pellagre. Portugal, 1935.  
(Nous regrettons de n'avoir pu consulter cet ouvrage, très complet, d'après l'analyse des *Annales de dermatologie*, 1936.)
- BABES. — La peau dans la pellagre. Soc. de biol., 1923.
- BABLET et NORMET. — Les lésions histo-pathologiques de la bouffissure d'Annam. *Bull. Acad. méd.*, févr. 1937.
- BALLIF et ORNSTEIN. — Le cholestérol dans la pellagre aiguë. Soc. de biol., 1932.
- BALLIF, RENNESCU et REZNIC. — Le sang dans la pellagre. Soc. de biol., 1926.
- BALLIF et GHERSCOVICI. — Le pH du plasma sanguin et du liquide céphalo-rachidien dans la pellagre. Soc. de biol., 1928.  
— Potassium et sodium dans les muscles et dans la substance cérébrale au cours des avitaminoses B et de la pellagre. Soc. de biol., 1934.  
— La réserve alcaline et la calcémie dans la pellagre. Soc. de biol., 1928.
- BARONDES (R. DE). — Relations entre l'empoisonnement par le sélénium et la pellagre. *Presse médicale*, 6 févr. 1937.
- BARTHÉLEMY (R.). — Un cas de pellagre avec paraplégie et cataracte endocrinienne. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1933.  
— Un cas de pellagre parisienne. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, 1931.
- BASSI (G.). — Porphyrines dans la pathogénie de la pellagre. Ses relations avec la lumière solaire. *Clin. méd. ital.*, mars 1934.
- BENEURMINOVICI. — La pellagre. Sa répartition en Roumanie. Thèse Paris, 1936.
- BEYER (A.). — Trional (sulfonethylméthane) poisoning and pellagra. *Psychiatr. Neurol. Wochenschr.*, mars 1933.  
— Histo-pathologie de la pellagre. *Archiv. f. psychiatr.*, 1932.
- BIGGAM et GHALIOUNGUI. — Clinical features and pathology. *The Lancet*, nov. 1933.

- BLANKENHORN (M. A.) et SPIES (T. D.). — Prévention, traitement et nature possible des névrite périphériques associées à la pellagre. *Tr. A. Ann. Physicians*, 1935, 50.
- Complications buccales de l'alcoolisme chronique. Signification, diagnostic, traitement. *J. A. M. A.*, août 1936.
- BOAS (H.). — Nouveaux cas de pellagre. *Dermat. Zestschr.*, mai 1934.
- BONNIES. — Vitamines et peau. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1934.
- BORY. — Contribution à l'étude de la pellagre. *Progrès médical*, 1920.
- BOVERI (P.). — Le liquide céphalo-rachidien dans la pellagre. *Presse médicale*, avril 1912.
- BRAGAW (G. D.). — Manifestations nerveuses et mentales. *M. Bull. Vet. Admin.*, avril 1935.
- BRAULT. — Pellagre et érythème pellagroïde. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, 1911.
- BREDMORE (G. V.). — Pellagre à l'Hôpital psychiatrique de Viborg de 1924 à 1933. *Hospitalstied*, juin 1934.
- BRESTER et HUST. — Un cas de pellagre probablement secondaire à une tuberculose intestinale. *Nederl. tizdschr. v. que-neesk.*, janv. 1933.
- CALVO MELENDRO (J.). — Quelques cas de pellagre. *Ann. de méd. inter.*, févr. 1936.
- Epanchements pleuraux chyliformes au cours de deux cas de pellagre. *Arch. de méd.*, sept. 1934.
- CALVO MELENDRO et BAEZA ALONSO. — Adénome du cortex surrénal chez un pellagreu. Etude clinique et anatomo-pathologique. *Prograssos de la Clin.*, sept. 1933.
- CAMPBELL (C. H.). — Particularités chimiques du sang au cours de la pellagre. *Am. J. M. Sc.*, août 1933.
- Particularités chimiques du sang. *Am. J. M. Sc.*, mai 1937.
- CARLTON (R. L.). — La pellagre d'après les statistiques. *South. Med. et Surg.*, janv. 1935.
- CARROLL (F. D.). — Amblyopie alcoolique, pellagre et polynévrite : 10 cas. *Arch. Opht.*, déc. 1936.

- CASTELLANOS (A.). — Etude clinique des avitaminoses B à Cuba. Pellagroïde et béribéri. *Bull. Soc. cubana de pediat.*, janv. 1935.
- CHERKES, LITVAK et KOROVITSKY. — Sensitiv. to epinephrine. *Acta med. Scandinav.*, 1936, 87.
- CHERKS (L. A.). — Etiologie et pathogénie. *Vrach delo.*, 1934, 27.
- CHICK (H.). — Current theories of pellagra. *Lancet*, août 1933. (*Bibliographie importante.*)
- CHOTZEN (F.). — Aspects cliniques des psychoses au cours de la pellagre. *Zetschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psychia.*, 1933.
- CLARK (A.). — Etiologie et pathogénie. *J. Egypt. M. A.*, avril 1937.
- CLEMENSEN (S.). — Experimental pellagra in relation to etiol. *Hospitastid.*, mars 1933.
- CLÉMENT. — Vitamine B et troubles de la digestion par avitaminose. *Presse médicale*, 1932.
- COLE (L.). — Un cas anglais. *Brit. I. Child. Dis.*, oct.-déc. 1933.
- COMMISSIONNER (N.). — Théorie pathogénique de la pellagre. Thèse Paris, 1933.
- La pellagre. Syndrome fonctionnel de dystonie neuro-végétative. *Concours médical*, nov. 1937.
- CONTUCHO (A.). — Explication de l'absence de pellagre au Brésil. *Rev. méd. de Pernambuco*, août 1933.
- CORDIER. — Contribution à l'étude étiologique de la pellagre. Thèse Lyon, 1921.
- CORKILL (N. L.). — Pellagre due au millet dans le Soudan. *Lancet*, juin 1934.
- CORMAO. — Etude anatomo-pathologique et pathogénique sur le syndrome pellagreux. Thèse Paris, 1901.
- CRISPOLTI. — Pellagre et grossesse. *Clin. ostet.*, déc. 1934.
- CRONIN (H. J.). — Pellagre avec troubles oculaires. *J. Nerv. and Ment. Dis.*, juill. 1933.
- DAVENPORT. — Le facteur héréditaire dans la pellagre. *The Arch. of Intern. Med.*, juill. 1916.
- DELAMARE et ACHITAUV. — Pellagre familiale autochtone. *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1926.
- DELAMARE et DJEMIL. — Pellagre importée. *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1926.

- DESFORGES (A.). — Un cas de pellagre. *Union méd. du Canada*, nov. 1935.
- DIEMIL-SAÏD. — Pathogénie de la pellagre. *Lyon médical*, 1928.
- DOSTROWSKY. — Onze cas de pellagre en Palestine. *Ann. de dermat. et syph.*, 1930.
- DRIGALSKI (W. von). — Avitaminoses B et pellagre chez les rats. *Zetschr. f. Vitamin. Forsch.*, juill. 1935.
- ELLISON (W. A.). — Carcinome de la poitrine dans une pellagre grave. *M. Bull. vit. Adusconi*, juill. 1935.
- EULER (VON H.) et MALENBERG (M.). — Caractéristiques des avitaminoses du rat dues à l'absence de facteurs antipellagreaux dans l'alimentation. *Biol. Zetschr.*, 1935.
- EUZIÈRE, VIDAL et LAFON. — A propos d'un cas de pellagre. *Arch. Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, févr. 1936.
- EUZIÈRE et PAGES. — Un cas de pellagre associée à un syndrome parkinsonien. *Sud médical et chirurgical*, avril 1932.
- FAN-PIENG-TCHE. — Contribution à l'étude de la pellagre. Thèse Lyon, 1933.
- FEIL (H.). — Etude des électrocardiogrammes obtenus chez des pellagreaux. *Ann. Heart J.*, févr. 1936.
- FLINKER (R.). — Localisation des échanges cutanés; possibilité que de tels échanges soient dus à l'exposition à la lumière solaire. *Schweiz. med. Wochenschr.*, févr. 1934.
- Paralyse bulbaire, suite de pellagre. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1934.
  - Etiologie et pathogénie de la pellagre. *Wien. Med. Wochenschr.*, 1934, 84.
  - Syndrome neurologique. *Zetschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1934.
  - Pellagre et pellagroïdes. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, févr. 1933.
  - Fonctions gastriques dans la pellagre. *Arch. f. Verdauungskr.*, mai 1935.
  - La pellagre. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kniderh.*, 1935.
  - Le syndrome spastique de la pellagre. *Miscarea medicale Romana*, 1935.

- FRANKE (G.). — Pellagre in inmates of Psychiat. Hospitals. *Psychiat. Neurol. Wochenschr.*, sept. 1933.
- FROBOESE et THOMA (E.). — Différences entre les syndromes pellagroïdes et les syndromes analogues à la sprue. *Zetschr. f. Klin.*, mai 1933, 124.
- GANNER (H.). — Un cas de pellagre en Bavière. *Arch. f. Psychiat.*, 1937.
- GARDNER (C.). — Pellagre. *J. Oklahoma M. A.*, févr. 1933.
- GARRETT (T. C.). — Etude des cas reçus à l'Hôpital de Pensylvanie depuis 1922. *Am. J. M. Sc.*, oct. 1933.
- GATÉ et MICHEL. — Un cas d'érythème pellagroïde. *Lyon médical*, 1929.
- GATÉ et TREPPOZ. — Syndrome pellagroïde chez un éthylique non carencé. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, 1930.
- GAVRILA (J.). — Métabolisme basal dans la pellagre. *Arch. intern. neurol.*, mai-juin 1936.
- GOBRONIDZE. — Aspects cliniques des psychoses associées à la pellagre. *Sovet. Psik.*, n<sup>os</sup> 4-5, 1935.
- GOLDBERGER et TANNER. — Pellagre. *Publ. Health. Rev.*, 1925.
- GOLDBERGER et WHEELER. — Experimental pellagra in white male condicts. *Archiv. of Internal Medecine*, 1920.
- GOLDENBERG et SCHPIR. — Psychoses dans leurs relations avec la pellagre. *Ibid.*
- Aspects cliniques et étiologie des maladies pellagroïdes. *Vrach. delo.*, 1932.
- GOLDMANN. — Pemphigus pellagroïde. *Tr. Am. Proc. Soc.*, 1935-1936.
- GOUGEROT et BROUET. — Pellagre. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1935.
- GOUGEROT et BURNIER. — Erythème pellagroïde bulleux. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, 1934.
- GOUGEROT, BURNER et MEYER. — Deux cas de pellagre parisienne. *Ann. Inst. d'act.*, janv. 1933.
- GOUGEROT et MEYER (J.). — Rôle de la lumière dans l'étiologie de la pellagre. *Bull. Soc. de dermat. et syphil.*, nov. 1932.

- GOUGEROT, MEYER et UHRY. — Pellagre et érythème pellagroïde. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, 1929.
- Pellagre parisienne. *Ibid.*, 1931.
- GOVAERTS (P.). — Pellagre suivant des désordres digestifs. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 1932.
- GUILLAIN, MOLLARET et LEREBoulLET (J.). — Un cas de pellagre avec paraplégie. *Soc. méd. des hôp.*, 1931.
- GUILLAIN BERTRAND, MOLLARET et LEREBoulLET. — Un cas de pellagre avec paraplégie. Etude anatomique. *Soc. méd. des hôp.*, 27 avril 1934.
- HACKNESS (J.). — Syndromes de déficience dans le territoire de Tanganyika. *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1935.
- HAMEAU. — Pellagre des Landes. *Bull. Acad. de méd. de Paris*, 1837 et 1845.
- HARILD (S.). — Un cas de pellagre chez un sujet avec calculs biliaires. *Hospitalstid*, mai 1936.
- HARRIS. — La pellagre. *Journ. Am. Assoc.*, 1913.
- HARVEY et TATCHER. — Relations entre la pellagre et l'avitaminose. Etude expérimentale. *Rev. de méd. et d'hyg. trop.*, 1931.
- HARWICKHERST (H.). — Contribution à la pathogénie de la pellagre. *Arch. f. Schif. u. Trop. Hyg.*, avril 1937.
- HELBSTEIN. — Un cas chez l'enfant. *Svenska læk. Tidning.*, mars 1934.
- HELMER (O. M.), FOUTS et ZARFAS. — *Arch. intern. méd.*, mai 1934.
- HERMANS et SCHOTMAN. — Pellagre. *Nederl. tij. dschr. v. Geneesk.*, août 1936.
- HERZENBERG (H.). — Pellagre. *Beitr. z. path. anat. u. z. allg. pathologic.*, 1935.
- HOBST. — Pellagre au Danemark. *Hospitalstid*, juill. 1935.
- HOFMAN-BANG. — Sept cas de pellagre secondaire. *Hospitalstid*, nov. 1933.
- Revue de quarante cas de pellagre secondaire. *Hospitalstid*, mai 1935.
- HOLM (S.). — Un cas de pellagre secondaire. *Hospitalstid*, janv. 1934.

- ILLING (E.). — Deux cas de psychose pellagreuse. *Zetschr. f. d. g. u. Neurol. u. Psychiat.*, 1934.
- IORDAN et ARESHEVA. — La question de la pellagre. *Sovet. Klin.*, 1933, 19.
- JAUSION. — Lucites. *Nouvelle pratique dermatologique*, t. IV.  
— Les dermatoses par sensibilisation à la lumière. *Paris médical*, 1927.
- JAUSION et PAGES. — Les maladies de lumière et leur traitement. Masson et C<sup>ie</sup>.
- JENSEN. — Trois cas de pellagre secondaires à des troubles mentaux. *Hospitalstid*, mars 1934.
- KAUFFMANN-COSIA, PARHON-STEFANESCU et VASILCO. — Recherches expérimentales sur les troubles du métabolisme dans la pellagre et sur le mécanisme d'action de l'insuline. *Deutsches Arch. j. Klin. Med.*, 1931.
- KENNEDY. — Psychose et pellagre alcoolique. *M. Bull. V. Admin.*, oct. 1933.
- KIRBY. — Eruption de la pellagre. *South Med. et Surg.*, janv. 1935.
- KLEINMANN. — Pellagra. Forty-Three cases. *Arch. of Derm. Syph.*, déc. 1931.
- KLOTZ (P.). — La polynévrite alcoolique. Thèse Paris, 1937.
- KOHNO (M.). — Pellagre et gangrène pulmonaire. Un cas. *Acta dermat.*, 1933, 22.
- KUHNAN (J.). — Vitamines et saisons de l'année. Importance du printemps dans la genèse des avitaminoses. *Deutsches Med. Wochenschr.*, 1936.
- LANDOR et PALLISTER. — Avitaminoses B 2. *Tr. Roy. Med. et Hyg.*, juill. 1935.
- LANGLEN (C. E. DE) et BEBBER DJOHAN. — Pellagre dans les Indes néerlandaises. *Geneesk tijdschr. v. Nederl. Indie.*, avril 1935.
- LEASE (J. G.). — Nature et isolement partiel d'une substance curative des syndromes pellagroïdes. *Ztschr. f. Vitaminforsch.*, avril 1936.
- LEVINE (J.). — Un cas de pellagre... cause de névrite optique. *Arch. Ophth.*, déc. 1934.

- LÉVY-FRANCKEL et ABAZER. — Un cas parisien de pellagre d'étiologie inconnue. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.*, nov. 1934.
- LEWIS. — Pellagre. Ses relations avec la cystine et le fer des tissus cutanés. *J. Biol. Chem.*, mai 1934.
- LÖPER et MICHAUX. — Influence des lésions digestives dans le déterminisme et l'évolution de certaines maladies du système nerveux. *Presse médicale*, janv. 1937.
- LUKSCH (F.). — Pellagre. *Ztschr. f. Klin. Med.*, 1936, 130.  
— Pellagre. *Med. Klin.*, janv. 1937.
- LUTRARIO (A.). — La pellagre. Sa disparition en Italie. *Bull. Office intern. d'hyg. publ.*, avril 1936.
- MALHERBE. — L'érythème pellagreu. Un cas de pellagre alcoolique. *Gaz. méd. de Nantes*, 1929.
- MANTHOS (C.). — Rôle de la photosensibilisation. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, nov. 1932.
- MARGAROT (J.). — Typhose pellagreuse. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, 1931.
- MARGAROT et PLAGNIOL. — Deux cas de pellagre avec syndrome encéphalitique. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, 1931.  
— Pellagre dans la région de Montpellier. *Montpellier médical*, févr. 1933.
- MARGAROT, RIMBAUD et GUIBERT. — Syndrome pellagreu et cancer primitif du foie. *Soc. franç. de dermat. et syphil.*, juill. 1935.
- MARTINEZ. — De l'étiologie de la pellagre. Thèse Paris, 1911.
- MASSA (M.). — Sensibilisation à la lumière et porphyrine dans leurs relations avec certains troubles de pathogénie obscure. *Riforma Med.*, oct. 1932.
- MASSOT (H.). — Cas observé en 1934. *Gaz. méd. de France*, avril 1935.
- MATERNA. — Die Pellagra in Nordmähren Siblesien. *Med. Klin.*, mai 1935.
- MATHIEU (Pierre). — Etude clinique et anatomo-pathologique des syndromes neuro-anémiques. Thèse Paris, 1925.
- MC EMERY. — Un cas de pellagre chez un enfant de 2 ans. *J. pédiat.*, avril 1933.
- MC TESTER. — Nature de la pellagre. *Am. Int. Med.*, oct. 1934.

- MERK et JADASSOHN. — La pellagre. *Handbuch für Haut. u. Geschlechtskrankheiten*, IV, Berlin, 1933.
- MERSCHEROKY. — Etude clinique des cas observés à Moscou. *Klin. Med.*, n<sup>os</sup> 13-14, 1933.
- MEYER (A.). — Influence de l'alcool dans la pathogénie des avitaminoses. *Klin. Wochenschr.*, nov. 1933.
- MEYER (C.). — Troubles nerveux et mentaux dans la pellagre. *Arch. f. Psychiat.*, 1937, 106.
- MEYER (F.). — Une observation de pellagre. *Klin. Wochenschr.*, sept. 1934.
- Anatomie pathologique de la pellagre. *Psychiat. Neurol. Wochenschr.*, févr. 1935.
- MICHELEAU (P.-E.). — Sur un cas de pellagre. *Concours médical*, 1932.
- MIKHELSON et SOKOLOW. — Fonctions pancréatiques et métabolisme des hydrocarbures dans la pellagre. *Klin. Med.*, 1934, 12.
- MILENKOW (S. M.). — Un cas d'obstruction des glandes sudoripares dans la pellagre. *Virchows. Arch. f. path. Anat.*, 1936, 297.
- Sur les réactions cutanées dans la pellagre à la lumière des lésions histopathologiques. *Arch. f. dermat. u. Syph.*, 1936, 173.
- Un cas de pellagre avec localisations singulières à la peau, à la langue et aux yeux. *Derm. Wochenschr.*, juin 1936.
- MILLS (S. R.). — Alcoolisme dans la pellagre. *U. S. Nav. M. Bull.*, oct. 1934.
- MODINOS (P.). — Etiologie. *Rev. prat. des mal. des pays chauds*, févr. 1932.
- MODINOS (M. P.). — L'étiologie de la pellagre et son traitement. *Soc. méd. des hôp.*, 17 mars 1916.
- MODY (M. S. H.). — Un cas de pellagre. *Indian Med. Gaz.*, nov. 1935.
- MOLLOW (W.). — Changes in nails. *Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg.*, avril 1937.
- MONAUNT (J.). — Quatre cas de pellagre en Styrie. *Wien. Klin. Wochenschr.*, nov. 1933.
- MONTGOMERY. — A case for diagnosis. *Arch. of Dermat. Syphil.*, juill. 1936.

- MORAWITZ et MANCKE. — Pellagre secondaire; un cas. *Arch. f. Verdaungs. kr.*, janv. 1934.
- MORSIER (G. DE). — Un second cas de pellagre à Genève, compliqué d'un syndrome de Korsakoff. *Rev. méd. de la Suisse rom.*, févr. 1935.
- MORSIER et STAROBINSKI. — Un cas de pellagre nerveuse à Genève. Considérations sur la pellagre sporadique. *Rev. méd. de la Suisse rom.*, 1931 (bibliographie).
- MOURIQUAND. — Du stade inapparent au stade d'incurabilité des dystrophies alimentaires. *Bull. Acad. de méd.*, nov. 1932.
- Les maladies par carence. *Traité de Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix.*
- Syndrome pellagreu. Réalisation expérimentale. *Acad. des sc.*, 1926.
- Existe-t-il une vitamine antipellagreuse ? *Soc. de biol.*, 1926.
- Maïs cru, stérilisé, décortiqué. *Soc. de biol.*, avril 1917.
- Les diéto-toxiques. *Presse médicale*, 1<sup>er</sup> mai 1926.
- MOURIQUAND et GATÉ. — Avitaminoses en dermatologie. *Ann. de dermat.*, 1935.
- MOURIQUAND et MICHEL. — La pellagre, maladie par carence. *Journ. méd. franç.*, 1920.
- MOURIQUAND, TETE, WENGER et VIENNOIS. — Carences eutrophiques et genèses de terrains chroniquement carencés. *Presse médicale*, mai 1937.
- MOURIQUAND et WEILL. — Pathogénie de la pellagre. *Lyon médical*, avril 1918.
- MULHOLLAND et KING. — Quelques cas de pellagre avec étude spéciale de la sécrétion gastrique. *J.A.M.A.*, 1933.
- MURAYAMA (M.). — Pellagre après injection de tryptaflavine. *Orient. Med.* (Abstr. sect.), mai 1934.
- MUSSER (J. H.). — Social and economic implication of 3 common southern diseases. *Ann. Sur.*, janv. 1935.
- NAGUI ERFAN SEIF EL NASR. — Contribution à l'étude de la pellagre. Thèse Paris, 1930.
- NEVEUX. — Un cas possible de pellagre. *Union médicale du Nord-Est*, mai 1933.

- NICHITA, TUSCHAK et IFTIMESCO. — Valeur alimentaire du maïs provenant d'une ancienne récolte et du maïs nouveau. *Soc. de biol.*, t. 121, p. 563.
- NICOLAÏDI. — Recherches sur le bilan de la nutrition du pellagreu. Congrès internat. de pathologie comparée, 1912.
- NICOLAS et FROMENT. — Un nouveau cas de pellagre. *Lyon médical*, oct. 1929.
- NICOLAS et JAMBON. — Contribution à l'étude de la pellagre et du syndrome pellagreu. *Ann. de dermat.*, 1908. (On trouvera dans cet article toute la bibliographie antérieure à 1908.)
- NICOLAS, MASSIA et ROUSSET. — Nouveaux cas de pellagre. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, 1930.
- NICOLAS et MASSIA. — La pellagre. *Nouvelle pratique dermatologique*, t. VI.
- NICOLAS, MASSIA et DUPASQUIER. — Considérations étiologiques sur la pellagre avec cinq observations inédites. *Ann. de dermat. et syphil.*, 1922.
- NICOLAS et MOUTOT. — Nouveaux cas de pellagre (origine non maïdique). *Lyon médical*, 1912.
- NICOULAVU. — Troubles nerveux et mentaux au cours de la pellagre. *Rev. prat. des mal. des pays chauds*, juin 1932.
- NIKILSON. — Un cas de pellagre. *Semana med.*, août 1936.
- Un nouveau cas de pellagre. *Ibid.*, mars 1937.
- NITZULESCU et ORNSTEIN. — Glutathionémie dans la pellagre. *Bull. Soc. chim. biol.*, févr. 1935.
- NORMET (L.). — La bouffissure d'Annam, maladie par carence. *Bull. Acad. méd.*, févr. 1937.
- OLESOV et KONDRATEV. — Etiologie et pathogénie de la pellagre. *Sovet Klin.*, 1934, 20.
- ORNSTEIN. — Réaction de Koparewski dans la pellagre. *Soc. de biol.*, 1936, 121.
- La cholestérinémie dans la pellagre. *Soc. de biol.*, 1925.
- ORNSTEIN et VASCANTEANU. — Hyperpolypeptidémie dans la pellagre. *Soc. de biol.*, 1936, 121.
- OSTERFELD. — A propos d'un cas de pellagre. *Hospitalstid*, oct.-déc. 1935.

- PANAYOTATOU. — Sur trois cas de pellagre. *Rev. de méd. et d'hyg. trop.*, 1932.
- PANJA. — Pellagra in India. *Arch. of Dermat. Syphil.*, févr. 1935.
- PAPPENHEIM. — Prédilection aux psychoses pellagreuces. *Med. Klin.*, juin 1936.
- PARFITT. — Pellagre au cours de psychoses récentes. *J. Ment. Sc.*, juill. 1936.
- PAULY et DEPRECQ. — Pellagre et troubles neurologiques. A paraître dans le *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1938.
- PAVIA (M.). — Dystrophie inapparente comme premier symptôme chez l'enfant. *Riv. di Clin. Pediat.*, avril 1935.
- PAYNE et PERLZWEIZ. — Cystine content of finger nails. *J. Clin. Investigation*, sept. 1933.
- PEHU (M.) et BOUCOMONT (J.). — Relations et parentés pathogéniques de l'acrodynie. *Rev. franç. de péd.*, 1936.
- PENTSCHEW (A.). — Histopathologie du système nerveux central dans les psychoses pellagreuces. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1928. (*Bibliographie importante.*)
- PERRONCITO. — La pellagre. *Traité de médecine de Roger, Vidal et Teissier*, t. VII.
- PETRI, BOGGILD, SOEBORG-OHLSSEN et WANSCHER. — Experimental investigation on gastrogenic anemia and accompanying vitaminotic changes observed in swine after extirpation of stomach. *Hospitaltid*, févr. 1937.
- PFEIFFER. — Pellagre dans l'atrophie neuro-musculaire. *Psychiat. Neurol., Wochenschr.*, mars 1934.
- Etiologie et pathogénie. *Psychiat. Neurol., Wochenschr.*, févr. 1935.
- POLOSUKHIN. — Métabolisme basal dans la pellagre. *Sovet. Klin.*, 1934, 20.
- POPEL. — Un cas de pellagre. *Roussky Vestnik Dermat.*, févr. 1929.
- PORTER et HIGGIMBOTHAM. — Le cœur dans la pellagre endémique. *South. M. J.*, janv. 1937.
- RAMEL (E.). — Premiers cas de pellagre autochtone dans le canton du Vaud. *Rev. méd. de la Suisse rom.*, mars 1934.

- RANDOIN. — Etiologie de la pellagre. *Bull. Soc. d'hyg. alimentaire*, 1923.
- RANDOIN et SIMONNET. — Les vitamines, 1 vol., Colin.
- RATHÉRY. — Traitement préventif et curatif des maladies par carence. Congrès franç. de méd., 1922.
- RATTNER. — Pellagre suivant une réaction après rayons de Rœtgen. *Arch. dermat. et syphil.*, juill. 1936.
- RAU et RAMAN. — Pellagre aux Indes. *M. Gaz.*, oct. 1936.
- RAYMOND (P.). — Les altérations cutanées de la pellagre. *Ann. de dermat. et syphil.*, 1889.
- REEWE. — Mortalité dans la pellagre. *South. M. J.*, mai 1935.
- RÉGIS. — Traité de psychiatrie. Doin.
- RILLE. — Altérations cutanées de la pellagre. *Derm. Zeitschr.*, juin 1930.
- RIST (E.). — La pellagre. *Pratique dermatologique*, 1902.
- ROBNIK (A. G.). — Symptomatologie de la pellagre *Klin. Med.*, 1934, 12.
- ROSENTAIL (M. A.). — Altérations des nerfs de la peau. *Acta derma. Venerol.*, déc. 1934.
- ROSENTHAL (S. K.). — Diagnostic de la pellagre. *Sovet. Vrach. Gaz.*, juin 1933.
- RUBENSTEIN. — Pellagra. *Arch. of Dermat. Syphil.*, juill. 1936.
- RUCKER (S. I.) et CLARDY. — Conceptions modernes de la pellagre. *J. Arkansas M. Soc.*, avril 1933.
- RUD (E.). — Pellagre latente. *Hospitaltid*, mai 1934.
- SABRY (I.). — Nature chimique de la toxine pellagreuse. *The Lancet*, nov. 1931.
- La pellagre. *Rev. prat. des mal. des pays chauds*, 12 févr. 1932.
- Relations entre la pellagre et le pemphigus. *J. Trop. Med.*, 1934.
- SAGHER (F.). — Un cas. *Derm. Ztschr.*, 69, mai 1934.
- SALAH (M.). — Demonstration of hemopoietic principle in chronic pellagra achylia. *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. et hyg.*, 29 nov. 1935.
- SALAMA (A. F.). — Pellagre et allergie. *J. M. Egyptian M. A.*, 19 sept. 1936.

- SAMBON (L.). — La pellagre. *Presse médicale*, 1916.
- SCLARE. — Hypoadrénalisme et pellagre. Le rôle de la carence en vitamines. *British Medical Journal*, juin 1937.
- SEARCY. — Une épidémie de pellagre. *J. A. M. A.*, juill. 1907.
- SENEAR et PERLSTEIN. — A case for Diagnosis (Pellagra ?). *Arch. of Dermat. Syphil.*, sept. 1933.
- SHAARF. — Revue générale. *Zentralblatt. f. Haut. u. Gesch.*, 46, 1933.
- SIEGENBEEK VAN HEUKELOM. — Pellagre en Batavie. *Nederl. tijdschr. v. Geneesk.*, janv. 1937.
- SILVA (Flaviano). — Syndrome pellagreux. *Ann. brasilerios de Derm. et Syph.*, 1928.
- SINAI (L.). — Epidémie juive à Constantinople. Rôle du pain sans levure. *Ann. d'Ig.*, 44, mars 1934.
- SLATINEANU et BALTEANU. — Troubles du métabolisme dans la pellagre. *Arch. roum. de path. expér. et de microbiol.*, sept. 1934.
- SLATINEANU, BALTEANU, NITULESCU et FRANKE. — Etudes biochimiques sur l'auto-intoxication dans la pellagre. *Soc. de biol.*, 124, 1937.
- SLATINEANU, BALTEANU, SIBI et LEVIT. — Acidité et putréfaction intestinale dans la pellagre. *Soc. de biol.*, 1937.
- SLATINEANU, NITULESCU, SIBI, CANTACUZINO et CUPU. — Pellagre et insuffisance hépatique. *Soc. de biol.*, 116, 1934.
- SLATINEANU, NITULESCU, FRANKE, SIBI et PARASCHIVESCU. — Ammoniurie et ses rapports avec l'équilibre acide-base dans la pellagre. *Soc. de biol.*, 116, 1934.
- SLATINEANU et autres. — Etudes de la fonction rénale dans la pellagre. *Soc. de biol.*, 1934, 116.
- SLOT (J. A.). — Un cas de pellagre ayant pour origine évidente des troubles gastro-intestinaux. *Geneesk. tij. v. Nederl. Indie.*, janv. 1935.
- SMITH (J. H.). — Etiologie et pathogénie. *Intern. Clin.*, sept. 1933, 3.  
— L'influence des rayons solaires sur le métabolisme. *Arch. intern. Med.*, nov. 1931.

- SMITH (D. I.) et RUFFIN (J. M.). — Action de la lumière sur les manifestations cliniques de la pellagre. *Arch. Intern. Méd.*, 59, avril 1937.
- SNISARENKO (Y. I.). — Aspects cliniques de la pellagre. *Sovet. Klin.*, 20, 1934.
- SOLOMIN (S. P.). — Aspects cliniques. *Klin. Méd.*, 12, 1934.
- SPATARENCO (S. S.). — Etiologie, prophylaxie et traitement de la pellagre. *Bucaresti Méd.*, 1934, 6.
- SPEARMAN et SMITH (L. M.). — Un cas. *South. Western. Méd.*, janv. 1936.
- SPIES. — Lésions cutanées. Etude expérimentale. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, 30, juin 1933; *Arch. Int. Méd.*, déc. 1933, 52.
- SPIES (T. D.). — Pellagre alcoolique et pellagre endémique. *J. Méd.*, mai 1936.
- Relations entre l'érythème pellagroïde et la lumière solaire. *Arch. intern. Méd.*, nov. 1935.
- SPIES et CHINN. — Etude sur l'anémie pellagreuse. *J. Clin. Investigation*, 14 nov. 1935.
- Relations avec l'anémie pernicieuse. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, nov. 1934.
- SPIES, CHINN et MC LESTER. — Etude clinique et thérapeutique de cinquante cas de pellagre. *J. A. M. A.*, 108, mars 1937.
- SPIES et PAYNE. — Relations avec l'anémie pernicieuse. *J. Clin. Investigation*, 12, janv. 1933.
- SPIES et DE WOLF. — Relations avec l'alcoolisme. *Am. J. M. Sc.*, oct. 1933, 186.
- STANNUS (H. S.). — Pellagre et pellagroïdes dans les pays chauds. *Trop. Dis. Bull.*, 1936.
- Revue critique des théories étiologiques. *Trop. Dis. Bull.*, mars 1937. (*Bibliographie importante.*)
- Nutritional disease of childhood associated with maize diet and Pellagra. *Arch. dis. Childhood*, avril 1934.
- STEPHEN (E. M.). — Un cas. *M. J. Australie*, mars 1936.
- STRAUSS (M. B.). — Role of gastro-intestinal tract in conditioning deficiency disease; significance of digestion and absorption. *J. A. M. A.*, juill. 1934.

- STUBLE TEGLBJAERG (H. P.) et (E.). — Pellagre secondaire à des affections mentales. *Hospitalstid*, mars 1933.
- SUCHODOLSKI. — La pellagre en Pologne. Thèse Paris, 1936.
- SWEITZER. — Acute alcoolie pellagra. *Arch. of Dermat. Syphil.*, mars 1934.
- SYDENSTRICKER et ARMSTRONG. — Revue de 440 cas de pellagre. *Arch. Intern. Med.*, 59, mai 1937.
- SYDENSTRICKER, ARMSTRONG, DEVRICK et KEMP. — Pellagra; existence of intrinsic deficiency. *Am. J. M. Sc.*, juill. 1936.
- SYDENSTRICKER et THOMAS. — Facteurs étiologiques dans la pellagre. *South. M. J.*, 30 janv. 1937.
- SZARYAS (A.). — Pellagre. *Arch. suisses de neurol. et de psych.*, vol. XXVIII, p. 139.
- TAZZARI (F.). — L'alcool dans l'étiopathogénie de la pellagre et la pseudo-pellagre alcoolique. *Arch. ital. dermat. e Sif.*, févr. 1935.
- TESTOLIN et FERRARO. — Trois cas de pellagre. Etude de la sécrétion gastrique et du sang. *Arch. ital. des mal. app. digest.*, juill. 1936.
- THANNHAUSER. — La pellagre. Ses relations avec des troubles endocriniens. *Munchen med. Woch.*, févr. 1933.
- THAYSEN. — Pellagre. *Hospitalstid*, mai 1933.
- THIROUX (A.). — Vitamines et avitaminoses. Avitaminoses latentes. *Biol. Méd.*, janv. et mars 1934.
- TOMESCO et DIMOLESCU (A.). — Etude expérimentale de la concentration et de l'excrétion de l'alcool dans le sang et le liquide céphalo-rachidien dans les conditions normales, dans la pellagre, dans l'alcoolisme aigu ou chronique et dans l'alcoolisme expérimental chez les animaux. *Bull. Soc. de psych. de Bucarest*, 1936.
- Un cas de pellagre à Bucarest. *Ibid.*, janv.-mars 1937.
- TOMESCO, GRUIA IONESCO et CONSTANTINESCO. — Polypeptidémie dans la pellagre. *Soc. de biol.*, 1936.
- TOMI BONA (J. M.). — Etiologie et pathogénie. *Gaz. Méd. de Caracas*, mai 1934.
- TOPPICH (G.). — Nématodes dans le cerveau d'un pellagreur. Leur signification probable. *Deutsche Med. Wochenschr.*, juin 1934.

- TUCKER (B. R.). — Nouvelles conceptions de la pellagre. *Virginia M. Monthly*, mars 1935.
- Lésions nerveuses dans leurs relations avec les manifestations cutanées et autres. *Tr. Am. Neurol. A.*, 1934, 60.
- Pellagre. *South Med. and Surg.*, mai 1936.
- TURNER (R. H.). — Erythrocytes dans la pellagre. *Am. J. M. Sc.*, mars 1933.
- Physiopathologie de la pellagre. *J. Clin. Investigation*, 1934.
- URBACH. — Cinq cas de pellagre sporadique en Autriche. *Med. Klin.*, janv. 1935.
- VALAKARIS (N.). — Les déterminations nerveuses de la pellagre. Thèse Montpellier, 1932.
- VASILCA (V.). — Pellagre in district of Tarnava. *Mica. Cluj. Med.*, oct. 1933.
- VIGNE (P.) et LOMBARD (R.). — Erythème pellagreux. *Compte rendu des communications dermatologiques de la Faculté de médecine de Marseille*, année 1936-1937.
- VILA (B.) et ARTOLA (E.). — Un cas d'œdème avec syndrome apparenté au béribéri et à la pellagre. *Bull. Soc. Cubana de pediat.*, avril 1936.
- VILENCHUCK et GILBO (M. P.). — Diagnostic. *Sovet. Vrach. Gaz.*, juin 1933.
- VILENSKY et POSPELOW. — Aspects cliniques de la pellagre. *Sovet. Klin.*, 1934, 20.
- VOGT-MOLLER (P.). — Injection de poudre de lobe postérieur de glande pituitaire dans un cas de diabète insipide compliqué de légers symptômes de pellagre. *Ugesk. f. laerger.*, juill. 1936.
- VOLPINO. — Etude expérimentale du rôle de la monotonie alimentaire, du déséquilibre et des toxiques dans la pellagre. *Riv. san. sciliana*, avril 1936.
- Pellagre. *Rif. Med.*, 1926.
- Monophagisme diético-toxique, équilibre alimentaire. *Riv. san. siciliana*, avril 1936.
- WALSCH et NORTON. — Volumineux calculs rénaux associés à des troubles de la nutrition : trois cas. *South. M. J.*, mars 1934.

- WEIDMANN. — Pellagra. *Arch. of Dermat. Syph.*, août 1933.
- WEISSENFELD (F.). — Pellagre en Silésie. *Psychiat. Neurol. Wochenschr.*, nov. 1933.
- WHEALER (G. A.). — Revue des travaux récents. *South. M. J.*, juill. 1933.
- WIGGERS HANSEN (H.). — Cinq cas de pellagre secondaire à des troubles mentaux. *Hospitalstid*, mai 1934.
- WINSTON (U.), RUTLEGE et ROBERT KELLY. — An epitheliomias secondary to pellagrous dermatitis. *Arch. of Dermat. Syph.*, juin 1931.
- WOLFSON, SCHMIDT et ARUTIUNOW. — Echanges biochimiques dans la pellagre. *Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psychiatr.*, 1933, 148.
- WRIGHT (F. L.). — Deux cas de pellagre. *M. Bull. Vet. Admin.*, avril 1935.
- WYJASNOWSKY (A. J.). — Nature de la pellagre. *Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg.*, janv. 1934.
- YANG et HUANG. — Trente cas dans la région de Nankin. *Chin. M. J.*, août 1934.
- YASAKI. — Autopsie d'un cas de pellagre. *Tr. Soc. Path. Jap.*, 1934, 24.
- YU (K. Y.). — Trois cas de pellagre en Mandchourie. *Chin. M. J.*, août 1934.
- ZAROUBINE. — Caractéristique de la pellagre dans la Serbie méridionale. *Rev. franç. de dermat. et vénér.*, 1929. (*Bibliographie importante.*)
- ZENIN (A. S.). — Aspects cliniques. *Sovet. Vrach. Gaz.*, mars 1935.
- ZIMMERMANN, COHEN et GILDEA. — Pellagre associée à l'alcoolisme chronique. *Arch. Neurol. et Psychiatr.*, févr. 1934.
- ZIMMERMANN et BURAK (E.). — Nervous lesions produced in dog by diets lacking water-soluble; heat-stable vitamine B. *J. Exper. Med.*, janv. 1934.
- ZLATOVEROV et FREYDSON. — Lésions du système nerveux dans la pellagre. *Sovet. Nevropat. psikhiat. i. psikogik*, n° 4, 1933.
-



## TABLE DES MATIERES

|                                                                                             | Pages |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION .....                                                                          | 11    |
| PREMIERE PARTIE                                                                             |       |
| CHAPITRE PREMIER. — Historique et répartition géographique.....                             | 13    |
| CHAPITRE II. — Observations .....                                                           | 20    |
| CHAPITRE III. — Etude clinique .....                                                        | 34    |
| Prodromes .....                                                                             | 34    |
| Erythème pellagreux .....                                                                   | 33    |
| Syndrome pellagreux .....                                                                   | 38    |
| CHAPITRE IV. — Formes cliniques .....                                                       | 73    |
| CHAPITRE V. — Anatomie pathologique .....                                                   | 78    |
| CHAPITRE VI. — Diagnostic .....                                                             | 86    |
| DEUXIEME PARTIE                                                                             |       |
| Etiologie et pathogénie.                                                                    |       |
| CHAPITRE PREMIER. — Etiologie générale. Les circonstances d'apparition de la pellagre ..... | 92    |
| CHAPITRE II. — Causes profondes :                                                           |       |
| 1° Origine primitive et prédominance pathogénique des troubles cutanés .....                | 96    |
| 2° Origine primitive et prédominance pathogénique des troubles nerveux .....                | 98    |
| 3° Origine primitive et prédominance pathogénique du syndrome digestif .....                | 101   |
| A. Théories parasitaires .....                                                              | 104   |
| B. Théories toxiques .....                                                                  | 105   |
| C. Théories basées sur la carence alimentaire.....                                          | 106   |
| CONCLUSIONS .....                                                                           | 111   |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                         | 113   |





